

Imidazol-Cyclopeptide  
*Stabile van-der-Waals-Komplexe  
und molekulare Schalter*

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Naturwissenschaften (*Dr. rer. nat.*)

vorgelegt von

**Sascha Woitschetzki**

geboren am 29.03.1986

in Mülheim an der Ruhr

Fakultät für Chemie  
Universität Duisburg-Essen

**April 2015**



Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Oktober 2011 bis April 2015 im Arbeitskreis von Prof. Dr. Gebhard Haberhauer an der Fakultät für Chemie der Universität Duisburg-Essen durchgeführt.

Tag der Disputation: 16.07.2015

Gutachter: Prof. Dr. Gebhard Haberhauer

Prof. Dr. Georg Jansen

Vorsitzender: PD Dr. Holger Somnitz

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbst verfasst und mich dabei keiner anderen als der von mir bezeichneten Quellen und Hilfen bedient habe. Ich erkläre hiermit, dass ich an keiner anderen Stelle ein Prüfungsverfahren beantragt beziehungsweise die Dissertation in dieser oder anderer Form bereits anderweitig als Prüfungsarbeit verwendet oder einer anderen Fakultät als Dissertation vorgelegt habe.

Essen, 10. August 2015

Sascha Woitschetzki





# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Summary</b>	<b>5</b>
<b>3</b>	<b>Einleitung</b>	<b>9</b>
3.1	Wissenschaftlicher Hintergrund . . . . .	9
3.1.1	Molekulare Maschinen . . . . .	9
3.1.2	Biarylsysteme als unidirektionale Schalter . . . . .	11
3.1.3	Redoxinduzierte Schalteinheiten . . . . .	13
3.1.4	Lichtinduzierte Schalteinheiten . . . . .	14
3.1.5	Supramolekulare Chemie . . . . .	15
3.1.6	Intermolekulare Wechselwirkungen . . . . .	16
3.1.7	Wirt-Gast-Systeme . . . . .	19
3.1.8	Marine Cyclopeptide . . . . .	21
3.1.9	Synthetische Cyclopeptide . . . . .	23
3.1.10	Triphenylphosphinoxid-Container . . . . .	24
3.1.11	Cycloveratrylene . . . . .	26
3.1.12	Cryptophane . . . . .	27
3.2	Problemstellung . . . . .	30
3.2.1	Molekulare Schaltsysteme . . . . .	30
3.2.2	Untersuchung von Einschlussverbindungen . . . . .	30
<b>4</b>	<b>Experimentalteil</b>	<b>33</b>
4.1	Synthesen . . . . .	33
4.1.1	Kettenverlängerung um ein Kohlenstoffatom . . . . .	33
4.1.2	Spiropyran-Merocyanin-Schaltssystem . . . . .	38
4.1.3	Phenanthrolin-Schalter . . . . .	42
4.1.4	Schaltsysteme auf Basis von Redox-Prozessen . . . . .	43
4.1.5	Triphenylphosphinoxid-Container . . . . .	53
4.1.6	Cryptophan-E . . . . .	57
4.1.7	Cryptophan-A . . . . .	59
4.1.8	Cryptophan-1.1.1 . . . . .	60

4.1.9	Cryptophan-0.0.0 . . . . .	62
4.2	Untersuchungen . . . . .	65
4.2.1	Schaltung der Spiropyran-Merocyanin-Schalter mit Licht . . . . .	65
4.2.2	Schaltung der Azobenzol-Einheit mit Licht . . . . .	68
4.2.3	Untersuchung der 4,4'-Biphenol-Redoxschalter mit Cyclovoltammetrie . . . . .	71
4.2.4	Untersuchung der 2,2'-Biphenol-Redoxschalter mit Cyclovoltammetrie . . . . .	81
4.2.5	Zusammenfassung der Redoxschalter . . . . .	90
4.2.6	Schaltung des Redox-Licht-Kombinationsschalters . . . . .	91
4.3	Konformationsbestimmung des Triphenylphosphinoxid-Containers <b>6</b> . . . . .	95
4.4	Dichtefunktional-Rechnungen . . . . .	114
4.4.1	Geometrie-Optimierung der verschiedenen Container . . . . .	114
4.4.2	DFT-Rechnungen unter Verwendung der Dispersionskorrektur . . . . .	117
4.4.3	Dispersionsbestimmung mit der symmetrieadaptierten intermolekularen Störungstheorie . . . . .	120
<b>5</b>	<b>Präparativer Teil</b>	<b>125</b>
5.1	Experimentelle und analytische Methoden . . . . .	125
5.2	Rechnungen . . . . .	127
5.3	Kettenverlängerung . . . . .	129
5.3.1	3,3'-Bis(bromomethyl)biphenyl ( <b>77</b> ) . . . . .	129
5.3.2	3,3'-Bis(methyloxycarbonylmethyl)biphenyl ( <b>75</b> ) . . . . .	129
5.3.3	2,2'-Dimethoxy-5,5'-dimethylbiphenyl ( <b>84</b> ) . . . . .	131
5.3.4	2,2'-Dimethoxy-5,5'-bis(bromomethyl)biphenyl ( <b>83</b> ) . . . . .	132
5.3.5	2,2'-Dimethoxy-5,5'-bis(cyanomethyl)biphenyl ( <b>82</b> ) . . . . .	133
5.3.6	2,2'-Dimethoxy-5,5'-bis(methyloxycarbonylmethyl)biphenyl ( <b>81</b> ) . . . . .	134
5.3.7	2,2'-Dimethoxy-5,5'-bis(2-hydroxyethyl)biphenyl ( <b>80</b> ) . . . . .	135
5.3.8	2,2'-Dimethoxy-5,5'-bis(2-bromomethyl)biphenyl ( <b>79</b> ) . . . . .	135
5.4	Spiropyran . . . . .	136
5.4.1	Spiropyran <b>89</b> . . . . .	136
5.4.2	Phenyl-Spiropyran <b>86</b> . . . . .	138
5.5	Phenanthrolin-Schalter . . . . .	139
5.5.1	Dibromid <b>100</b> . . . . .	139
5.5.2	Phenanthrolin-Schalter <b>98</b> . . . . .	140
5.6	Redox-Schalter . . . . .	142
5.6.1	3,3'-Dibrom-4,4'-biphenol ( <b>101</b> ) . . . . .	142
5.6.2	4-Iod-2-methylphenol ( <b>115</b> ) . . . . .	143
5.6.3	4-Iod-2-methyl-1-methoxybenzol ( <b>116</b> ) . . . . .	144
5.6.4	3,3'-Dimethyl-4,4'-dimethoxybiphenyl ( <b>104</b> ) . . . . .	145

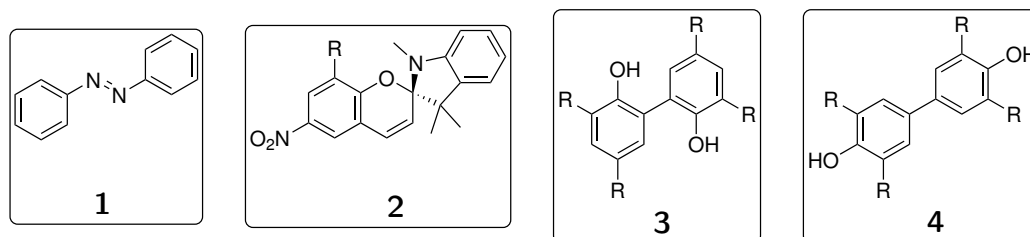
5.6.5	3,3'-Dimethyl-4,4'-biphenol ( <b>102</b> ) . . . . .	146
5.6.6	3,3'-Dibrom-5,5'-dimethyl-4,4'-biphenol ( <b>105</b> ) . . . . .	147
5.6.7	3,3'-Bis(brommethyl)-4,4'-dimethoxybiphenyl ( <b>108</b> ) . . . . .	148
5.6.8	Dimethoxybiphenylschalter <b>107</b> . . . . .	149
5.6.9	Biphenolschalter <b>106</b> . . . . .	150
5.6.10	3,3'-Dibrom-4,4'-dimethoxybiphenyl ( <b>156</b> ) . . . . .	151
5.6.11	2,3'-Dibrom-5,5'-dimethyl-4,4'-dimethoxybiphenyl ( <b>157</b> ) . . . . .	152
5.6.12	4,4'-Bis( <i>tert</i> -butyloxycarbonyl)-3,3'-dibrom- 5,5'-dimethylbiphenyl ( <b>112</b> ) . . . . .	153
5.6.13	4,4'-Bis( <i>tert</i> -butyloxycarbonyl)-3,3'-dibrom- 5,5'-bis(brommethyl)biphenyl ( <b>118</b> ) . . . . .	154
5.6.14	Boc-geschützter Schalter <b>119</b> . . . . .	155
5.7	Redox-Licht-Doppelschalter . . . . .	156
5.7.1	3,3'-Bis(azobenzol)-4,4'-biphenol ( <b>110</b> ) . . . . .	156
5.7.2	3,3'-Bis(azobenzol)-5,5'-dimethyl-4,4'-biphenol ( <b>5</b> ) . . . . .	157
5.8	Synthese des Triphenylphosphinoxid-Containers . . . . .	158
5.8.1	Tri-Imidazol-Plattform <b>61</b> . . . . .	158
5.8.2	3-Iodbenzoesäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>123</b> ) . . . . .	159
5.8.3	Tris(3-( <i>tert</i> -butyloxycarbonyl)phenyl)phosphin ( <b>124</b> ) . . . . .	160
5.8.4	Tris(3-carboxyphenyl)phosphin ( <b>122</b> ) . . . . .	161
5.8.5	Tris(3-(chlorcarbonyl)phenyl)phosphinoxid ( <b>62</b> ) . . . . .	162
5.8.6	Triphenylphosphinoxid-Container <b>6</b> . . . . .	163
5.9	Synthese von Cryptophan-E . . . . .	165
5.9.1	Diol <b>130</b> . . . . .	165
5.9.2	Cryptophan-E ( <b>129</b> ) . . . . .	166
5.10	Synthese von Cryptophan-A . . . . .	167
5.10.1	Diol <b>135</b> . . . . .	167
5.10.2	Cryptophan-A ( <b>133</b> ) . . . . .	168
5.11	Synthese von Cryptophan-1.1.1 . . . . .	169
5.11.1	Trimethoxycyclotriguaiacylen ( <b>137</b> ) . . . . .	169
5.11.2	Cyclotriguaiacylen ( <b>139</b> ) . . . . .	170
5.11.3	Cryptophan-1.1.1, <b>136</b> . . . . .	171
5.12	Synthese von Cryptophan-0.0.0 . . . . .	172
5.12.1	Cyclotriguaiacylen- <i>O</i> -thiocarbamat ( <b>140</b> ) . . . . .	172
5.12.2	Cyclotriguaiacylen- <i>S</i> -thiocarbamat ( <b>141</b> ) . . . . .	173
5.12.3	Trithiol <b>142</b> . . . . .	174
5.12.4	Cryptophan-0.0.0, <b>71</b> . . . . .	175

<b>6</b>	<b>Anhang</b>	<b>185</b>
6.1	Abkürzungsverzeichnis . . . . .	185
6.2	Publikationsliste . . . . .	186
6.3	Vorträge . . . . .	186
6.4	Danksagung . . . . .	188
6.5	NMR-Anhang . . . . .	189

# 1 Zusammenfassung

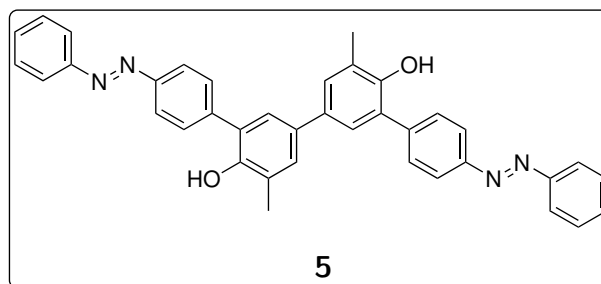
Synthetische Cyclopeptide, die strukturell an ihre natürlichen Vorbildern angelehnt sind, werden schon seit längerem für die Herstellung von unidirektionalen Schaltern genutzt. Außerdem finden sie Anwendung in der Synthese von Wirtmolekülen, die kleine Moleküle, Ionen oder Gase binden können.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden im ersten Teil neue Systeme gesucht, die auf unterschiedliche Art und Weise geschaltet werden können. Dazu wurden zum einen lichtinduzierbare Systeme wie Azobenzol (**1**) und verschiedene Spiropyrane (beispielsweise **2**) untersucht. Zum anderen wurden redoxschaltbare Moleküle basierend auf dem Grundkörper eines Biphenols (beispielsweise **3** und **4**) hergestellt und analysiert (Abbildung 1.1). Die Schaltprozesse wurden in unterschiedlichen Lösungsmitteln im UV-Spektrum beobachtet, um ein möglichst potentes System herauszufiltern. Dieses könnte danach, durch die Anbringung an ein Cyclopeptid, zu einem unidirektionalen Schalter umgesetzt werden. Um die Redoxpotentiale zu bestimmen, wurden von den Systemen zusätzlich Cyclovoltammogramme aufgenommen.



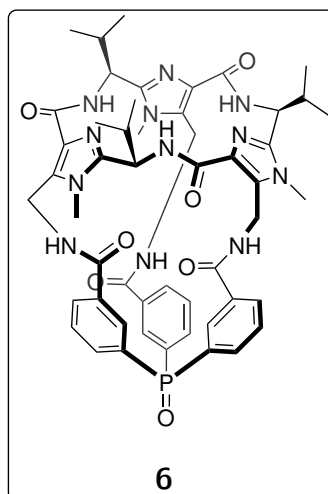
**Abbildung 1.1:** Schaltsysteme, die in dieser Arbeit untersucht wurden.

Ebenfalls konnte eine Kombination dieser beiden Schaltsysteme (Doppelschalter **5** in Abbildung 1.2) hergestellt werden. Dieser Doppelschalter kann beide Schaltsysteme orthogonal ansteuern und damit vier verschiedene Stadien durchlaufen. Dieser Schaltzyklus wurde ebenfalls im Cyclovoltammogramm sowie im UV-Spektrum beobachtet.



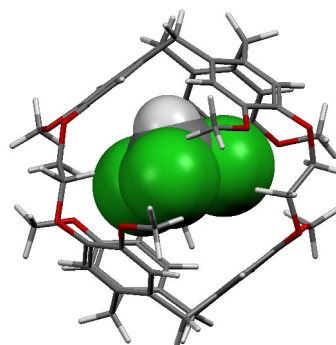
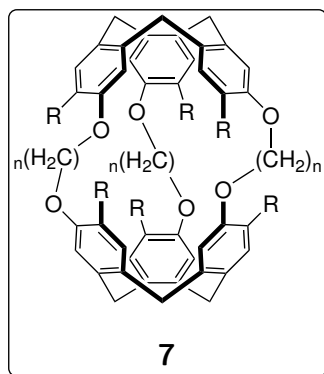
**Abbildung 1.2:** Kombinationsschalter aus zwei Azobenzol- und einer 4,4'-Biphenol-Einheit.

Im zweiten Teil dieser Arbeit wurden *van-der-Waals*-Komplexe untersucht. Hierzu diente auf der einen Seite der auf einem Cyclopeptid aufbauende Triphenylphosphinoxid-Container **6** (Abbildung 1.3). Hier wurden unter anderem unerwartet hohe Bindungskonstanten für den Chloroform-Komplex ermittelt. Diese wurden mit dispersionskorrigierten DFT-Rechnungen und DF-DFT-SAPT-Analysen verglichen.



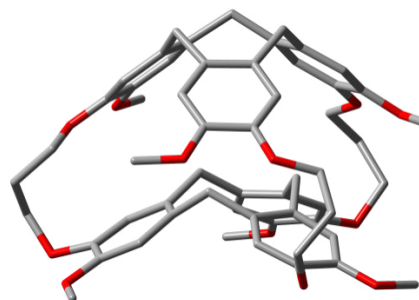
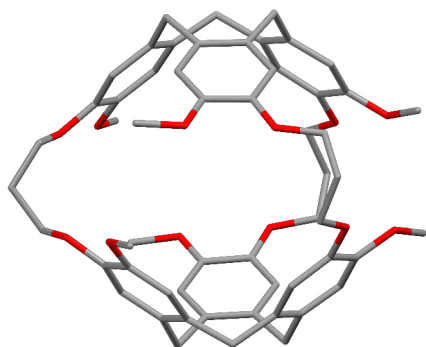
**Abbildung 1.3:** Der in dieser Arbeit untersuchte Triphenylphosphinoxid-Container.

Auf der anderen Seite wurden die bereits in der Literatur bekannten Cryptophane (**7**; links in Abbildung 1.4) synthetisiert und mittels NMR-Spektroskopie in verschiedenen Lösungsmitteln untersucht. Bisher wurden in der Literatur relativ kleine Bindungskonstanten des Komplexes Chloroform@Cryptophan-E (rechts in Abbildung 1.4) in deuteriertem 1,1,2,2-Tetrachlorethan bestimmt. Aufgrund der ermittelten, sehr hohen Bindungskonstante für den Komplex  $\text{CHCl}_3$ @**6**, konnte im Falle der Cryptophane gezeigt werden, dass Tetrachlorethan – entgegen der wissenschaftlichen Meinung – von Cryptophan-E (**129**) gebunden wird und daher die in der Vergangenheit ermittelten Bindungskonstanten lediglich ein Gleichgewicht zwischen dem Einschluss von Lösungsmittel beziehungsweise Chloroform wiedergaben. Die im Rahmen dieser Arbeit bestimmten Werte stimmen mit den Energien überein, die durch DFT-Rechnungen inklusive einer empirischen Dispersionskorrektur ermittelt wurden.



**Abbildung 1.4:** Allgemeine Form eines Cryptophans (links) und der Komplex von Chloroform@Cryptophan-E ( $n = 3$ ; rechts).

Während des Versuchs, einen komplett leeren Container zu erhalten, stellte sich heraus, dass nicht die Kugelform des Cryptophan-E (*out-out*; links in Abbildung 1.5), sondern eine implodierte Form (*impl*; rechts in Abbildung 1.5) stabiler ist.



**Abbildung 1.5:** Cryptophan-E (**129**) als *out-out*- (links) und als *impl*-Form (rechts).

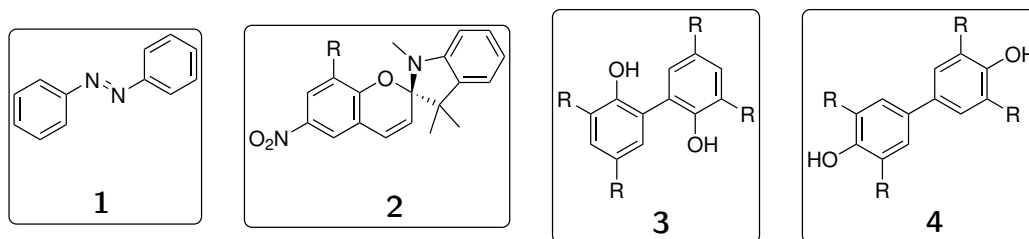




## 2 Summary

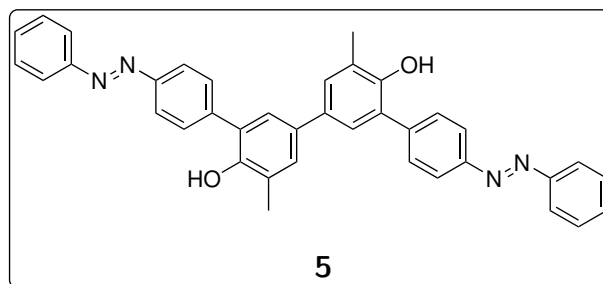
For a long time synthetic cyclopeptides, which are based on their natural counterparts, were used for the design of unidirectionally switches. They are also used in the synthesis of host molecules that can bind small molecules, ions or gases.

In the first part of this work, new switching systems were sought, which can be switched in different ways. For this purpose, on the one hand light-inducible systems, like azobenzene (**1**) and different spiropyranes (for example **2**) have been examined. On the other hand redox-inducible molecules, based on a biphenol structure (for example **3** and **4**), were prepared and analyzed via UV spectroscopy (Figure 2.1). The UV spectra of the various switching processes were measured in different solvents to identify the most potent system. An unidirectional switch can be established by connecting the switching unit with a cyclopeptide. Additional cyclic voltammograms of the systems were recorded to determine the redox potentials.



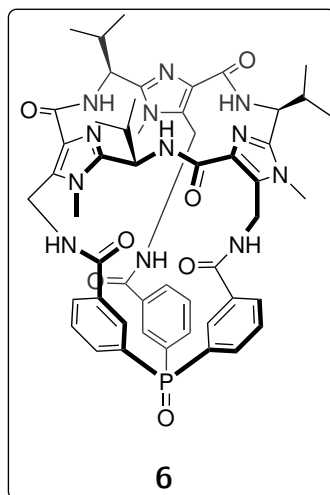
**Figure 2.1:** Switching systems which were examined in this work.

Also, a combination of these two switching systems (**5**, Figure 2.2) could be synthesized. This double switch can assume four states in series by switching both systems orthogonally. This switching cycle has also been observed in the cyclic voltammogram as well as in the UV spectrum.



**Figure 2.2:** Double switch containing two azobenzenes and one 4,4'-biphenole unit.

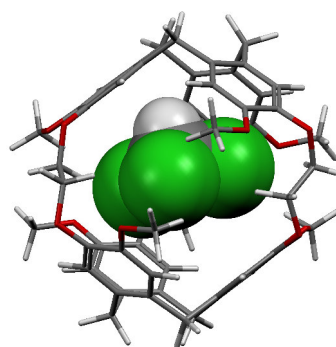
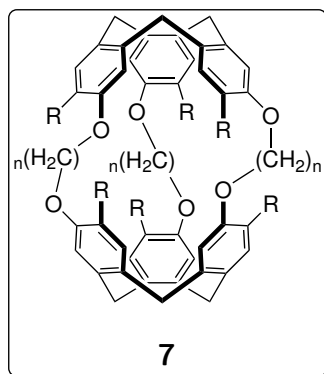
In the second part of this work, *van-der-Waals* complexes were examined. On the one hand the triphenylphosphine oxide container **6** based on a cyclopeptide scaffold (Figure 2.3) was used. Among other things, unexpectedly high binding constants of the chloroform complex were determined. These were confirmed by dispersion-corrected DFT calculations and DF-DFT-SAPT analysis.



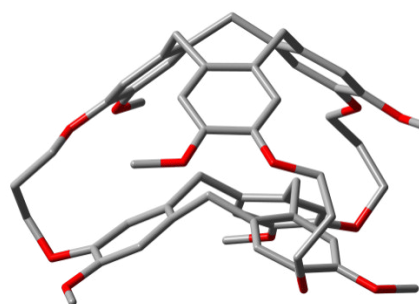
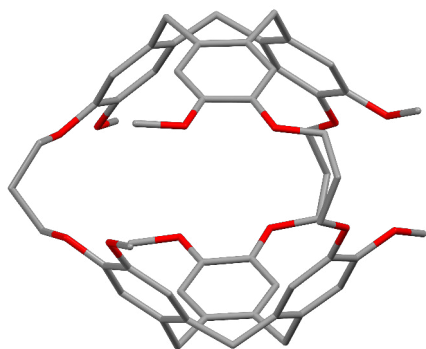
**Figure 2.3:** The triphenylphosphine oxide container which was examined in this work.

On the other hand, long known cryptophanes (**7** in Figure 2.4) were synthesized and studied in different NMR solvents. So far, relatively small binding constants of the complex chloroform@cryptophane-E (Figure 2.4 (right)) were measured by NMR spectroscopy in deuterated tetrachloroethane. Based on the very high binding constants measured for the complex  $\text{CHCl}_3$ @**6**, it was shown that tetrachloroethane – contrary to scientific consensus – is bound by cryptophane-E (**9**). The binding constants measured to date merely show an equilibrium between the complexes with the solvent respectively chloroform. The values determined in this study are consistent with the energies obtained by dispersion-corrected DFT calculations.

While trying to get a completely empty container, it turned out that an imploded form of cryptophane-E (*impl*; right in Figure 2.5) is stable, not the spherical form (*out-out*; left in Figure 2.5).



**Figure 2.4:** General structure of cryptophanes (left) and the complex chloroform@cryptophane-E with  $n = 3$  (right).



**Figure 2.5:** Cryptophane-E (**129**) as *out-out-* (left) and as *impl-*form (right).

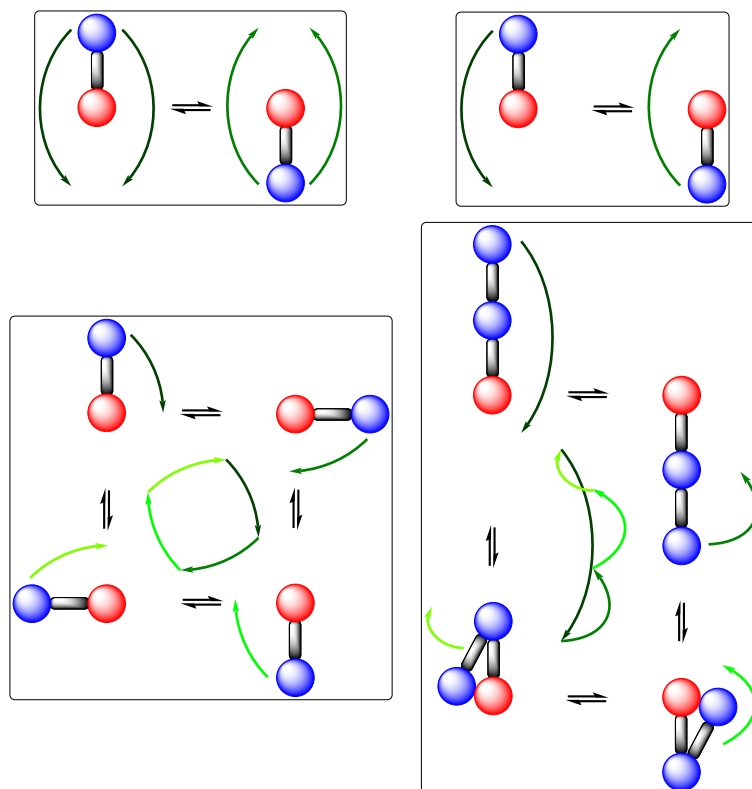


# 3 Einleitung

## 3.1 Wissenschaftlicher Hintergrund

### 3.1.1 Molekulare Maschinen

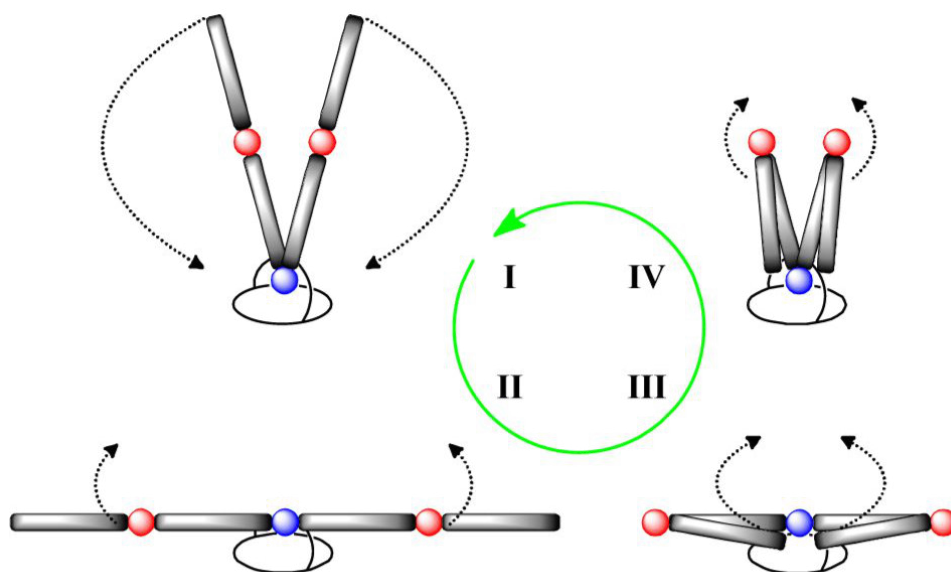
Als molekulare Maschinen werden Moleküle bezeichnet, die durch beeinflussbare Stimuli definierte mechanische Bewegungen ausführen. In der Natur sind hierfür zahlreiche Beispiele bekannt. Darunter fallen beispielsweise Enzyme und jede Regelfunktion in natürlichen Systemen. Das Ziel vieler Chemiker ist es, diese hohe Komplexität, die in der Natur anzutreffen ist, zu verstehen und anhand von Modellsystemen nachzubauen.<sup>[1]</sup>



**Abbildung 3.1:** Schematische Darstellung von Schaltern und Motoren: bidirektionaler Schalter (oben links), unidirektionaler Schalter (oben rechts), Motor mit vier Teilrotationen (unten links), Schubmotor mit zwei Rotationsprozessen und zwei Klappprozessen (unten rechts).

Der Aufbau solcher artifizieller Maschinen ist aber bei weitem nicht so komplex wie ihre

natürlichen Vorbilder. Die molekularen Maschinen werden, je nach ihrer Bewegungsart, in Motoren und Schalter unterteilt. Damit eine molekulare Maschine als eines dieser beiden Systeme bezeichnet werden kann, müssen bestimmte Kriterien für die Bewegung erfüllt sein. Ein Schalter ist hierbei ein über den Zustand definiertes System, das zwei verschiedene Positionen einnehmen kann, zwischen denen eine Bewegung vorliegt (links oben in Abbildung 3.1). Erfolgt diese Bewegung nur in eine Richtung, so wird der Schalter als unidirektional bezeichnet (rechts oben in Abbildung 3.1). So ein System ist elementar für den Aufbau eines molekularen Motors, denn nur hierdurch kann während des Schaltprozesses mechanische Arbeit verrichtet werden. Außerdem ist der Weg, den die molekulare Maschine zurücklegt, entscheidend. Wird für beide Richtungen eines Kreisprozesses derselbe Weg genommen, so ist das System weiterhin eine Funktion des Zustandes und wird damit nur als molekularer Schalter bezeichnet. Hierbei spielt es keine Rolle, ob der Schalter unidirektional ist oder nicht. Die geleistete mechanische Arbeit für den ersten Schaltprozess wird vom darauffolgenden in jedem Fall negiert. Erfolgt der Rückweg auf einem anderen Weg als der Hinweg und liegt gleichzeitig ein unidirektionaler Schaltprozess vor, so wird dieses System als ein molekularer Motor bezeichnet (unten in Abbildung 3.1). Hierbei ist der Motor eine Funktion seiner Trajektorie, also seiner Bewegung im Raum.



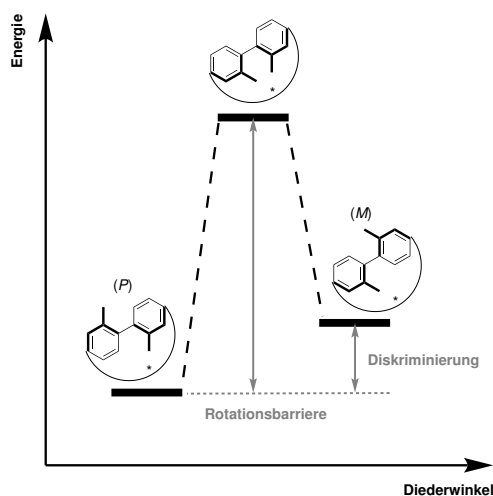
**Abbildung 3.2:** Beispiel einer molekularen Maschine<sup>[2]</sup>, die einen vierstufigen Zyklus zeigt.

In der Literatur sind viele Beispiele für molekulare Schalter<sup>[3]</sup>, Motoren<sup>[4]</sup> und Shuttles<sup>[5]</sup> bekannt, die durch unterschiedliche Anregungen geschaltet werden können. Die Stimulation kann dabei photochemisch, elektrochemisch, durch  $pH$ -Wert-Änderung, durch eine Temperaturänderung oder durch Komplexbildung erfolgen. Ein Beispiel für die Verwendung eines Schubmotors wurde von Haberhauer *et al.* im Jahr 2015 veröffentlicht.<sup>[2]</sup> Es handelt sich hierbei um eine Kombination eines photochemisch schaltbaren, unidirektionalen Azobenzol-

Schalters und einer durch Komplexierung schaltbaren, bidirektionalen Bipyridin-Einheit (Abbildung 3.2). Dieser molekulare Motor besteht aus einem Torso und zwei Armen. Letztere können unidirektionale Bewegungen um das in Abbildung 3.2 blau markierte Gelenk durchführen. Das Ein- und Ausklappen der beiden Arme findet an den rot markierten Gelenken statt. So werden vier unterschiedliche Stadien durchlaufen: Zunächst die unidirektionale Bewegung der Arme nach hinten (**I**  $\rightarrow$  **II**), gefolgt vom Einklappen der Arme (**II**  $\rightarrow$  **III**). Im nächsten Schritt bewegen sich die eingezogenen Arme wieder nach vorne (**III**  $\rightarrow$  **IV**) und werden anschließend wieder ausgeklappt (**IV**  $\rightarrow$  **I**).

### 3.1.2 Biarylsysteme als unidirektionale Schalter

Der entscheidende Punkt zum Bau eines molekularen Motors ist die Unidirektionalität. Hierfür können beispielsweise zwei energiegeliche Enantiomere durch die Verwendung chiraler Umgebungen soweit energetisch diskriminiert werden, dass bei gegebener Temperatur nur eines der beiden Diastereomere gebildet wird. Wenn der Energieunterschied ein gewisses Maß überschreitet, beispielsweise bei Raumtemperatur mehr als  $25 \text{ kJ mol}^{-1}$ , dann liegen mehr als 99 % aller Moleküle in der thermodynamisch stabileren Form vor.



**Abbildung 3.3:** Schematisches Energieprofil zwischen zwei Diastereomeren, die durch eine chirale Umgebung (\*) energetisch diskriminiert wurden.

Christie *et al.*<sup>[6]</sup> gelang 1922 die Enantiomerentrennung von Biarylsystemen. Bei dieser Trennung nutzten sie die axiale Chiralität solcher Systeme aus. Um zwei Zustände einer solchen Atropisomerie trennen zu können, bedarf es einer Rotationsbarriere von mindestens  $96 \text{ kJ mol}^{-1}$ , damit sich das isolierte Enantiomer nicht wieder racemisiert.

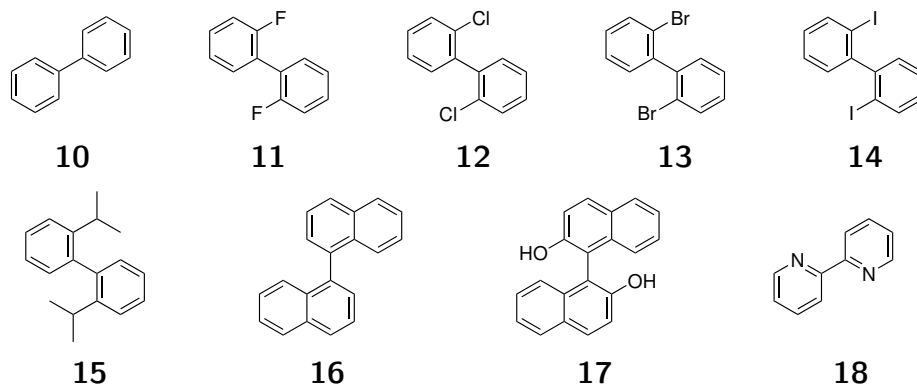


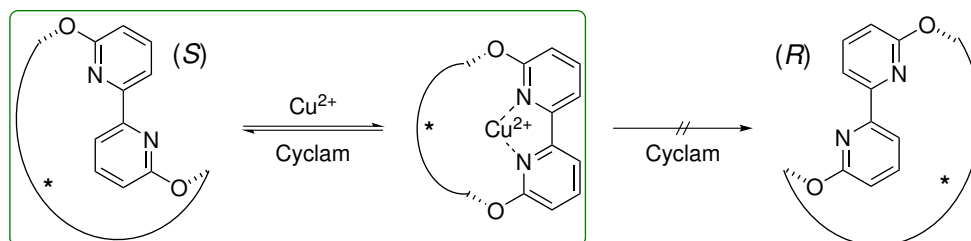
Abbildung 3.4: Ausgewählte Moleküle.

Der Intuition folgend steigt die Barriere mit dem effektiven Radius der Substituenten in 2- und 2'-Position (Tabelle 3.1 und Abbildung 3.4).

Moleküle	Rotationsbarriere	van-der-Waals-Radius
	[kJ mol <sup>-1</sup> ]	[Å]
Biphenyl ( <b>10</b> )	2.2 <sup>[7]</sup>	1.20 <sup>[7]</sup>
2,2'-Difluorbiphenyl ( <b>11</b> )	20.1 <sup>[7]</sup>	1.47 <sup>[8]</sup>
2,2'-Dichlorbiphenyl ( <b>12</b> )	73.6 <sup>[7]</sup>	1.73 <sup>[8]</sup>
2,2'-Dibrombiphenyl ( <b>13</b> )	83.6 <sup>[7]</sup>	1.86 <sup>[8]</sup>
2,2'-Diiodbiphenyl ( <b>14</b> )	96.6 <sup>[9]</sup>	1.97 <sup>[8]</sup>
2,2'-Diisopropylbiphenyl ( <b>15</b> )	115.0 <sup>[9]</sup>	2.20 <sup>[8]</sup>
1,1'-Binaphthalen ( <b>16</b> )	100.7 <sup>[10]</sup>	
BINOL ( <b>17</b> )	158.0 <sup>[10]</sup>	1.53 <sup>[8]</sup>
2,2'-Bipyridin ( <b>18</b> )	35.7 <sup>[11]</sup>	

**Tabelle 3.1:** Rotationsbarrieren der ausgewählten Moleküle und van-der-Waals-Radii ihrer entsprechenden Substituenten.

Haberhauer *et al.* gelang es, ein solches System 2008 auf der Basis von 2,2'-Bipyridinen zu synthetisieren.<sup>[12]</sup> Ohne Substituenten weist das System eine Rotationsbarriere von 35.7 kJ mol<sup>-1</sup> auf und das *anti*-Konformer ist um 27 kJ mol<sup>-1</sup> energetisch günstiger verglichen mit dem *syn*-Isomer.<sup>[11]</sup>



**Abbildung 3.5:** Unidirektionales Scharnier<sup>[12]</sup> von Haberhauer.

Grund hierfür ist die repulsive Wechselwirkung der beiden Wasserstoffatome in der *syn*-Form, welche in der *anti*-Konformation nicht vorhanden ist.<sup>[11]</sup> Das *anti*-Konformer



besitzt außerdem zwei Diastereomere (*P* und *M*)<sup>[12]</sup>, die durch das Anbringen des Moleküls an ein chirales Objekt energetisch diskriminiert werden können. Haberhauer *et al.* nutzten hierzu ein cyclopeptidisches Grundgerüst, welches das *M*-Isomer um  $42.2 \text{ kJ mol}^{-1}$  bevorzugt (Abbildung 3.5). Die Schaltung erfolgt über die Zugabe von Kupfer(II)-Ionen, die zur Ausbildung eines *syn*-Komplexes führen. Die Entfernung des Kupfers erfolgt durch die Zugabe von Cyclam, wodurch das Scharnier zurückschaltet.

### 3.1.3 Redoxinduzierte Schalteinheiten

Konformationsänderungen können auch auf anderem Wege erzielt werden. Beispielsweise kann dieser Vorgang elektrochemisch erfolgen.<sup>[13]</sup> Hierbei werden durch die Entfernung und das Hinzufügen von Elektronen neue anziehende beziehungsweise abstoßende Wechselwirkungen erzeugt. Bekannte Redoxsysteme sind das 2,2'-Biphenol<sup>[14]</sup> (**19**), das 4,4'-Biphenol<sup>[15]</sup> (**20**), das 4,4'-Bipyridin<sup>[16]</sup> (**21**) oder das Disulfid **22**<sup>[17]</sup> und deren Derivate (Abbildung 3.6).

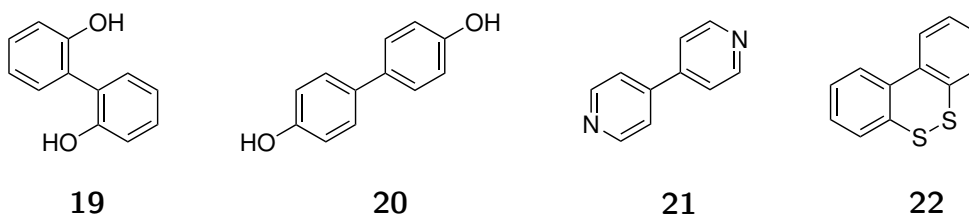
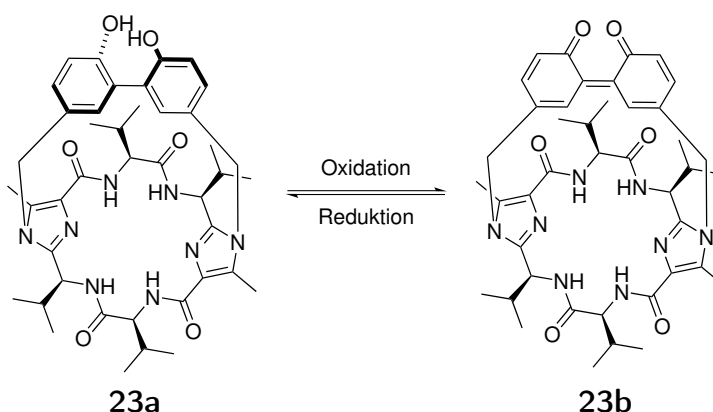


Abbildung 3.6: Ausgewählte Redox-Systeme.

Ein Vorteil von elektrochemisch-schaltbaren Einheiten ist, dass die Redoxprozesse reversibel verlaufen können. Da zur Kontrolle des Schaltvorgangs lediglich Elektronen hinzugeführt oder entfernt werden müssen und damit Verdünnungseffekte ausgeschlossen sind, können diese Prozesse prinzipiell beliebig oft hintereinander durchgeführt werden.



Schema 3.1: Tropos-Biaryl-System auf Basis einer 2,2'-Biphenol-Einheit.

Ein anschauliches Beispiel hierfür ist das von Haberhauer *et al.* entwickelte Tropos-Biaryl-System **23** (Schema 3.1). Für die Synthese des Systems wurde eine 2,2'-Biphenoleinheit

auf einem chiralen Cyclopeptid angebracht, sodass lediglich das *P*-Enantiomer vorlag (**23a**). Bei diesem System war es allerdings bisher nicht möglich, die elektrochemische Schaltbarkeit zum chinoiden System **23b** nachzuweisen.

### 3.1.4 Lichtinduzierte Schalteinheiten

Eine weitere Möglichkeit, Moleküle von außen zu stimulieren, ist die Bestrahlung mit Licht einer bestimmten Wellenlänge. Existiert in diesem Bereich eine hohe Absorption, so kann sich die Konformation des Moleküls verändern. Hierzu zählen vor allem das Azobenzol (**1**)<sup>[18]</sup> und das Spiropyran-System **24**<sup>[19]</sup>. Die beiden Systeme sind in Abbildung 3.7 dargestellt. Im Falle des Azobenzols findet durch die Anregung mit ultraviolettem Licht eine Isomerisierung von der thermodynamisch stabileren *trans*- zur *cis*-Form statt. Durch die Verwendung von sichtbarem Licht mit einer Wellenlänge von mehr als 480 nm findet die Umlagerung zum *trans*-Isomer statt. Im Falle des Spiropyrans **24a** wird zusätzlich durch die *trans-cis*-Isomerisierung der Ring geöffnet und es entsteht das Zwitterion **24b**, welches als Merocyanin bezeichnet wird.

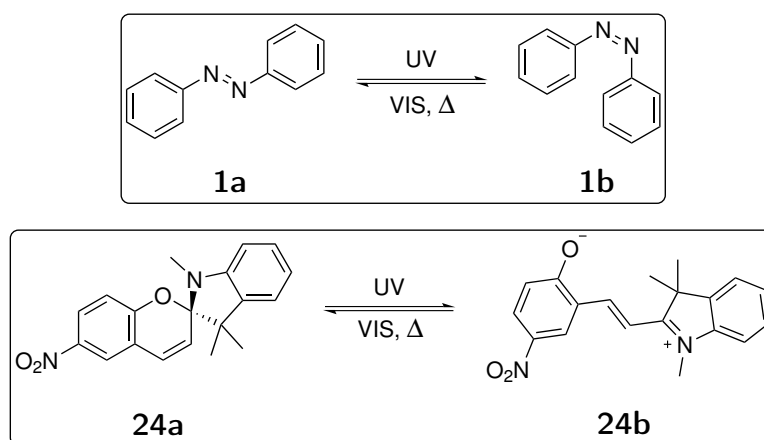


Abbildung 3.7: Ausgewählte, durch Licht schaltbare Systeme.

Ein lichtinduzierter Schalter mit vorgegebener Richtung und bestimmter Art der Bewegung wurde von Haberhauer *et al.* im Jahre 2013 entwickelt.<sup>[16]</sup> Hier wird als chirales Element ein Cyclopeptid und als Schalteinheit ein substituiertes Azobenzol verwendet. Durch die Anregung mit UV-Licht wird das Molekül vom *cis*-(*P*)- zum *trans*-(*P*)-Isomer geschaltet. Auch hier sind die beiden *P*-Isomere durch die Verknüpfung mit dem Cyclopeptid energetisch günstiger als die entsprechenden *M*-Isomere (Abbildung 3.8).

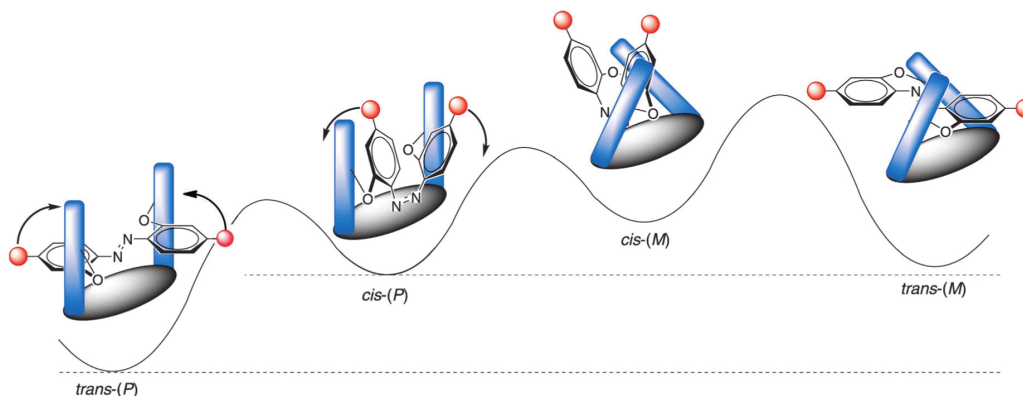


Abbildung 3.8: Molekül **25** als Beispiel für einen lichtinduzierten Schalter.

### 3.1.5 Supramolekulare Chemie

Bis zur Entdeckung der Kronenether im Jahre 1967 durch Pedersen<sup>[20]</sup> und bis zu den Untersuchungen der Komplexierungseigenschaften mit Alkalimetallionen war die Chemie auf einzelne, durch kovalente Bindungen verbundene Moleküle, deren Synthese sowie Analyse fokussiert. Lediglich die Erkenntnisse basierend auf den Aggregaten von Enzymen und ihren Substraten und die frühe Entdeckung der als „Laborkurosität“ gehandelten Cyclodextrine<sup>[21]</sup> und Calixarene<sup>[22]</sup> (aus denen sich der erste Massenkunststoff Bakelit entwickelte) führten in eine neue Richtung. Erst die Entdeckung der Assoziierungsvorgänge in den Kronenethern und Kryptanden<sup>[23]</sup> ließ das Interesse an intermolekularen Wechselwirkungen steigen. Durch Charles Pedersen, Donald J. Cram<sup>[24]</sup> und Jean-Marie Lehn<sup>[25]</sup> wurde damit ein neues Teilgebiet der Chemie, namentlich die Supramolekulare Chemie, geschaffen. Die Forscher sollten durch Verbindung von Biologie, Chemie und Physik einen großen Einblick in die molekulare Erkennung und die dahinter steckenden Wechselwirkungen bekommen. Laut Lehn ist die Supramolekulare Chemie „die Chemie der intermolekularen Bindung und beschäftigt sich mit Strukturen und Funktionen von Einheiten, die durch Assoziation von zwei oder mehr chemischen Spezies gebildet werden.“<sup>[25]</sup> Dieser Definition folgend, beruht dieser Teilbereich der Chemie nicht mehr auf kovalenten Wechselwirkungen, sondern vielmehr auf dem Prinzip der molekularen Komplementarität. Makromoleküle enthalten somit passende Bindungsstellen und Kavitäten passender Größe und Form, so dass die entsprechenden Substrate selektiv gebunden werden können.<sup>[26]</sup> Zunächst wurden hierfür lediglich Metallkationen und -anionen diskutiert.

Das Design und die Synthese solcher Supermoleküle wurden substratspezifisch durchgeführt. Hierzu wurde beispielsweise die Knüpfung neuer kovalenter Bindungen zur Darstellung eines Rezeptors in Anwesenheit des Substrates realisiert. Durch verschiedene intermolekulare Wechselwirkungen (elektrostatische, van-der-Waals- oder Dispersionskräfte) wird so eine vordefinierte Struktur des Rezeptors erreicht, die genau auf den entsprechenden Gast abgestimmt ist. Diese Selbstorganisation kann auch ohne die Bildung von kovalenten Bindungen

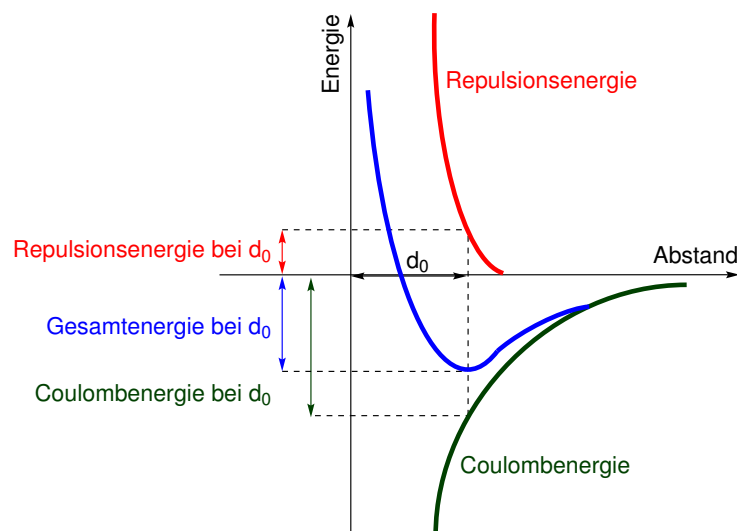
innerhalb des Rezeptors auskommen, es wird dann von Selbstorganisation der Molekülaggregate gesprochen. Insbesondere wenn ein kleineres Molekül als Gast in die Kavität eines größeren Moleküls (Wirtmolekül) aufgenommen wird, wird dies als Wirt-Gast-Komplex bezeichnet (vergleiche Kapitel 3.1.7).

Die wichtigsten nicht-kovalenten Wechselwirkungen sind die ionischen Bindungen, die van-der-Waals-Kräfte, die Wasserstoffbrückenbindungen, die hydrophoben Effekte und die  $\pi$ - $\pi$ -Wechselwirkungen. Auf diese Wechselwirkungen wird im Folgenden genauer eingegangen.

### 3.1.6 Intermolekulare Wechselwirkungen

#### Ionische Bindungen

Die ionische Bindung beruht auf der elektrostatischen Anziehung von positiv und negativ geladenen Ionen. Sie basiert auf einer Anziehung der beiden Ionen durch die Coulombenergie und einer Abstoßung durch die Repulsionsenergie. Beide Energien haben eine unterschiedliche Reichweite, womit ein Gleichgewichtsabstand  $d_0$  mit einer potentiellen Minimumsenergie existiert. Die Repulsion steigt für kleine Ladungsabstände mit  $\frac{1}{r^6}$  durch die sich nähernden Elektronenwolken an. Die Coulombenergie nimmt lediglich mit  $\frac{1}{r}$  ab. Das Minimum dieser beiden Wechselwirkungen ist als Lennard-Jones-Potential<sup>[27]</sup> bekannt (Abbildung 3.9).



**Abbildung 3.9:** Auftragung der Coulomb- und Repulsionsenergie.

#### Van-der-Waals-Kräfte

Im Gegensatz zu den ionischen Bindungen handelt es sich bei den van-der-Waals-Kräften um nicht-kovalente Bindungen, die in der ungleichmäßigen Ladungsverteilung begründet sind. Vorgeschlagen wurden diese durch Johannes Diderik van der Waals<sup>[28]</sup> bereits 1873

in seiner Dissertation. Die van-der-Waals-Kräfte lassen sich in drei Gruppen unterteilen: Keesom-, Debye- und London-Wechselwirkungen.

Bei den Keesom-Wechselwirkungen handelt es sich um Kräfte zwischen Molekülen, die ein permanentes elektrisches Dipolmoment besitzen. Sie sind benannt nach dem holländischen Physiker Willem Hendrik Keesom.<sup>[29]</sup> Die Ausprägung dieser Kraft ist insbesondere von der relativen Ausrichtung der beiden Dipole zueinander abhängig. Sie ist stärker als die Dispersionswechselwirkungen, aber schwächer als die ionischen Wechselwirkungen und die Wasserstoffbrückenbindungen. Anhand der Elektronegativitätsdifferenz  $\Delta EN$  kann zwischen unpolaren ( $\Delta EN = 0.0 - 0.4$ ) und polaren ( $\Delta EN = 0.4 - 1.7$ ) Bindungen unterschieden werden.

Die London-Kraft, beziehungsweise Dispersionswechselwirkung, ist eine schwache Kraft zwischen unpolaren Molekülen und wurde nach dem Physiker Fritz London<sup>[30]</sup> benannt. Die unpolaren Moleküle werden durch statistische und spontane Polarisierung zu induzierten Dipolen, infolgedessen attraktive Wechselwirkungen untereinander ausgebildet werden können. Die Reichweite dieser Kraft ist sehr klein und fällt mit der sechsten Potenz des Abstandes ab.<sup>[31]</sup>

$$E_{Disp} = \frac{3}{2} \alpha_1 \alpha_2 \frac{I_1 I_2}{I_1 + I_2} \frac{1}{r^6} \quad (3.1)$$

$E_{Disp}$  = Dispersionsenergie

$\alpha_i$  = Polarisierbarkeit des Teilchens i

$r$  = Abstand zweier Teilchen

$I_i$  = erste Ionisierungsenergie des Teilchens i

Diese Art von Wechselwirkung hat eine Bindungsenergie von  $0.5 - 5.0 \text{ kJ mol}^{-1}$ . Sie ist theoretisch sehr schwierig zu beschreiben. Ursache hierfür ist, dass quantenmechanisch gesehen ein Elektron keine ausgedehnte Ladungsverteilung mit einer spezifischen Ladungsdichte darstellt. Demnach wäre die Ladungsverteilung immer gleich und induzierte Dipole somit unmöglich. Ein Elektron verhält sich aber viel mehr wie eine Punktladung, deren genauer Ort nicht exakt bestimmbar ist. Dies lässt sich auch dem quantenmechanischen Ladungsdichteoperator (mit  $\vec{r}'$  als Ortsoperator des Elektrons) entnehmen:

$$\hat{\rho}(\vec{r}) = -e\delta(\vec{r} - \vec{r}') \quad (3.2)$$

Der Erwartungswert der Ladungsdichte ist zwar trotzdem eine klassische ausgedehnte Ladungsverteilung, jedoch entspricht dieser nicht dem Eigenwert des Ladungsdichteoperators.

$$\langle \psi | \hat{\rho}(\vec{r}) | \psi \rangle = -e |\psi(\vec{r})|^2 = \rho(\vec{r}) \quad (3.3)$$

Das Elektron hat somit eine gewisse Unschärfe und es können induzierte Dipole durch eine ungleiche Verteilung der Ladung entstehen.

Die Debye-Kraft herrscht zwischen einem permanenten Dipol und einem polarisierbaren Molekül (induzierter Dipol). So gesehen ist sie ein Grenzfall zwischen der Keesom- und der London-Wechselwirkung.

### **Wasserstoffbrückenbindungen**

Die so genannten Wasserstoffbrücken sind ein Sonderfall der van-der-Waals-Wechselwirkungen. Erstmals beschrieben wurden sie von Wendell M. Latimer und Worth H. Rodebush<sup>[32]</sup>, die die hohe Dielektrizitätskonstante von Wasser erklären wollten. Diese existiert zwischen einem an ein Sauerstoff oder Stickstoff kovalent gebundenen Wasserstoffatom, das sich in der Nähe einer Lewisbase und damit einem Elektronenpaardonor (häufig Stickstoff, Sauerstoff oder Fluor) befindet. Je stärker das Wasserstoffatom polarisiert ist und je basischer das freie Elektronenpaar ist, desto stärker ist die Wasserstoffbrücke ausgebildet. Diese zusätzlichen Wechselwirkungen bewirken in vielen Molekülen einen höheren Schmelzbeziehungsweise Siedepunkt und sind unter anderem für die Struktur von Peptiden und Nucleinsäuren verantwortlich. George A. Jeffrey hat 1997 eine Einordnung der Stärke von Wasserstoffbrücken eingeführt.<sup>[33]</sup> Diese gliedert sie in starke ( $63\text{--}167\text{ kJ mol}^{-1}$ , bspw. im Fluorwasserstoff), mittlere ( $17\text{--}63\text{ kJ mol}^{-1}$ , bspw. im Wasser) und schwache Bindungen ( $<17\text{ kJ mol}^{-1}$ , bspw. in Proteinen).

### **Hydrophobe Effekte**

Unter dem hydrophoben Effekt wird im Allgemeinen das Phänomen von Öl in Wasser verstanden. Unabhängig davon wie fein das Öl im Wasser verteilt wird, trennen sich die beiden Phasen immer wieder. Der Ursprung dieses Effektes ist bis heute nicht vollständig geklärt. Lange Zeit wurde die Enthalpie als Erklärung herangezogen und vorausgesetzt, dass unpolare beziehungsweise polare Moleküle untereinander größere Wechselwirkungen zeigen als unpolare mit polaren Molekülen. Neuere Erkenntnisse durch Todd P. Silverstein<sup>[34]</sup> legen aber nahe, dass eher die Entropie eine bedeutende Rolle spielt. Durch den Platzbedarf eines unpolaren Moleküls im Wasserstoffbrücken-Netzwerk von exemplarisch Wasser, ändert sich lokal die Struktur und es muss eine höhere Ordnung angenommen werden, was zu einem Entropieverlust führt.<sup>[35]</sup>

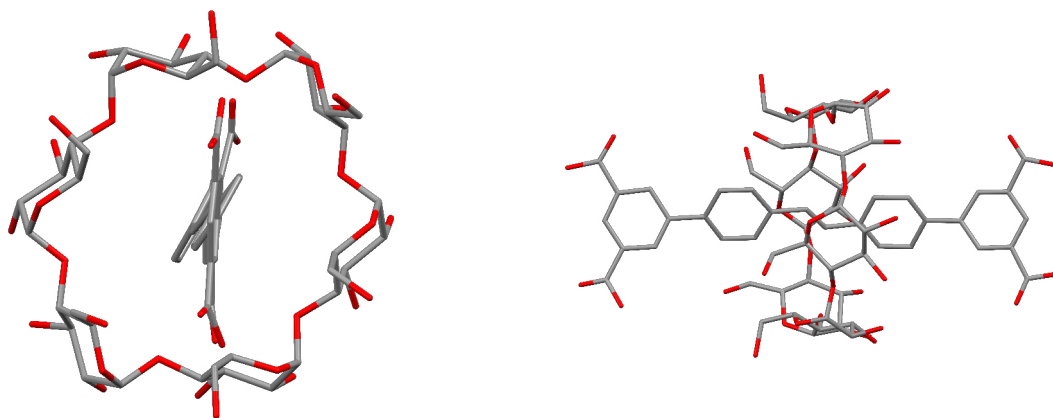
### **$\pi$ - $\pi$ -Wechselwirkungen**

Unter  $\pi$ - $\pi$ -Wechselwirkungen wird die attraktive Bindung von zwei aromatischen Systemen verstanden. Normalerweise wird davon ausgegangen, dass sich zwei Systeme mit gleicher Ladungsverteilung gegenseitig abstoßen. Für Benzol konnte allerdings gezeigt werden, dass

die attraktiven Wechselwirkungen zu einem Energiegewinn von  $12 \text{ kJ mol}^{-1}$  führen.<sup>[36]</sup> Zur Erklärung wurden verschiedene Modelle diskutiert und bis heute konnte die genaue Ursache nicht geklärt werden. So sind die elektronische Struktur der Aromaten<sup>[37]</sup>, solvatophobe Effekte analog zum hydrophoben Effekt<sup>[38]</sup> und Donor-Akzeptor-Modelle mit Charge-Transfer-Übergängen<sup>[39]</sup> Teile der Diskussion. Stefan Grimme konnte durch die Verwendung eines Dichtefunktional mit Dispersionskorrektur (B3LYP-D3)<sup>[40]</sup> zeigen, dass die  $\pi$ - $\pi$ -Wechselwirkungen auf einem nichtlokalen Elektronenkorrelationseffekt beruhen, welcher allerdings bei kleinen Ringgrößen, wie im Benzol, kaum einen Einfluss hat. Dies widerlegt auch die These von Quadrupol-Quadrupol-Wechselwirkungen, die von manchen Forschern diskutiert wurden.<sup>[41]</sup>

### 3.1.7 Wirt-Gast-Systeme

Als Wirt-Gast-Systeme werden Molekülverbindungen genannt, bei denen ein kleines Molekül (der Gast) von einem größeren Molekül (dem Wirt) umschlossen wird. Symbolisch wird dies durch die Verwendung des „@“-Zeichens angedeutet. So kann der allgemeine Komplex zwischen einem Gast in einem Wirt als Gast@Wirt beschrieben werden. Liegt lediglich ein Assoziierungskomplex vor, also ist das Gastmolekül nur teilweise von der Wirtverbindung umhüllt, so wird dies durch einen Punkt zwischen den beiden markiert (Gast·Wirt). Beispiele für Gast@Wirt-Systeme sind zum Beispiel Cyclodextrine, welche in Abbildung 3.10 dargestellt sind.



**Abbildung 3.10:** Ein Rotaxan aus einem Stilben-Derivat und einem  $\alpha$ -Cyclodextrin<sup>[42]</sup> in der Seiten- beziehungsweise Vorderansicht.

Je mehr Wechselwirkungsfläche zwischen den Molekülen besteht, desto größer ist der Energiegewinn durch die Komplexbildung. So können intermolekulare, vermeintlich schwache Wechselwirkungen, in der Summe einen großen Energiegewinn bedeuten. Wie bereits diskutiert, sind die meisten Wechselwirkungen sehr stark vom Abstand der beiden Teilchen

abhängig. Das bedeutet, dass eine gute Vororientierung der entsprechenden Wechselwirkungsstellen vorteilhaft ist. Ist diese Präorganisation des Wirtes für den entsprechenden Gast sehr hoch, so wird von einer molekularen Komplementarität gesprochen. Hier kann zusätzlich noch zwischen konvergent (Bindungsstellen befinden sich auf der Innenseite des Wirts) und divergent (Bindungsstellen auf der Außenfläche des Wirts) unterschieden werden.

Diese Präorganisation ist insbesondere aus entropischen Gründen sinnvoll. Ist keinerlei Ordnung im Wirt vorhanden, so muss sich dieser bei einer Komplexbildung zunächst dem Gast anpassen und verliert somit an Freiheitsgraden und damit an Entropie. Eine zu spezifische Anordnung des Wirts limitiert wiederum die Anzahl der möglichen Gäste. Es ist also eher eine Frage der Anwendung, ob ein Komplex besonders stark binden oder eine erhöhte Flexibilität in Bezug auf die Anzahl der potentiellen Gäste vorhanden sein soll.

Die molekulare Erkennung (auch als Schlüssel-Schloss-Prinzip bekannt) ist ein Spezialfall der Wirt-Gast-Chemie. Wenn eine extrem hohe Selektivität auf einen bestimmten Gast und eine sehr hohe Bindungsenergie vorliegt, so kann diese Form des Wirtmoleküls als eine Art Detektor für den Gast gesehen werden; er erkennt den Gast in einer Vielzahl von anderen Molekülen. Beispiele hierfür sind die Enzyme, welche durch eine komplementäre Form und eine große Oberfläche eine hohe Affinität erreichen. Künstlich durch die Templatmethode erzeugte Polymere haben sehr ähnliche Eigenschaften und sind sehr spezifisch für das entsprechende Templat, beziehungsweise den entsprechenden Gast, für den sie hergestellt wurden.

Bei einer Komplexbildungsreaktion handelt es sich immer um eine Gleichgewichtsreaktion; der freie Gast und der freie Wirt stehen dabei im Gleichgewicht mit dem Komplex Gast@Wirt.



Die Gleichgewichtskonstante ergibt sich aus den Konzentrationen der einzelnen Spezies.

$$K = \frac{c(\text{Gast@Wirt})}{c(\text{Gast}) * c(\text{Wirt})} \quad (3.5)$$

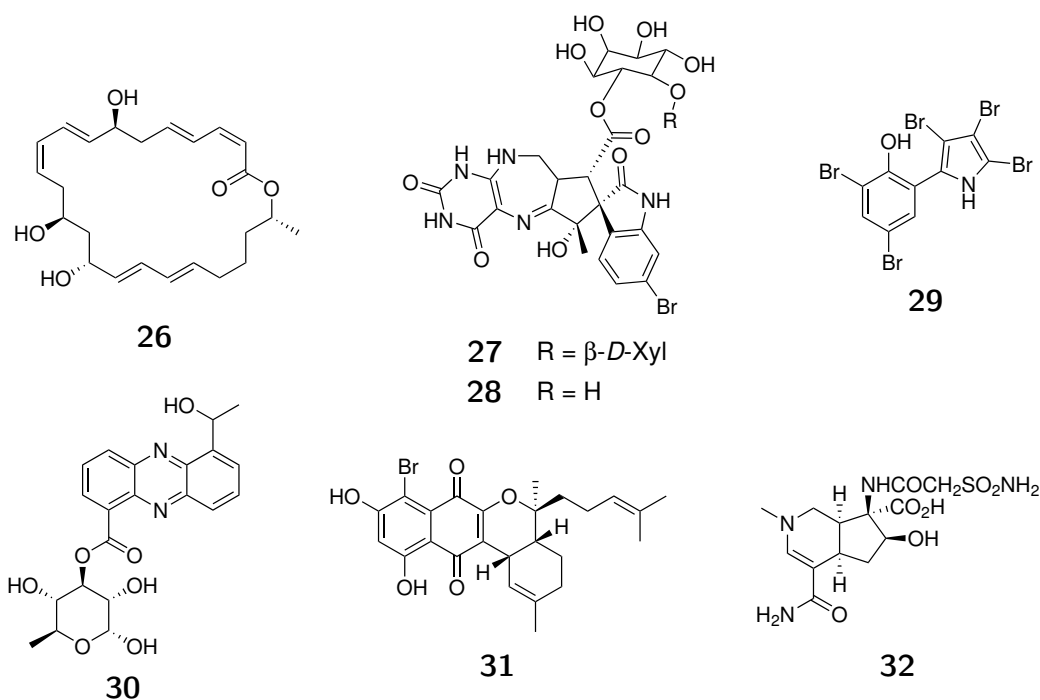
Hieraus kann die freie Enthalpie  $\Delta G$  berechnet werden.

$$\Delta G = -RT \ln K = \Delta H - T\Delta S \quad (3.6)$$



### 3.1.8 Marine Cyclopeptide

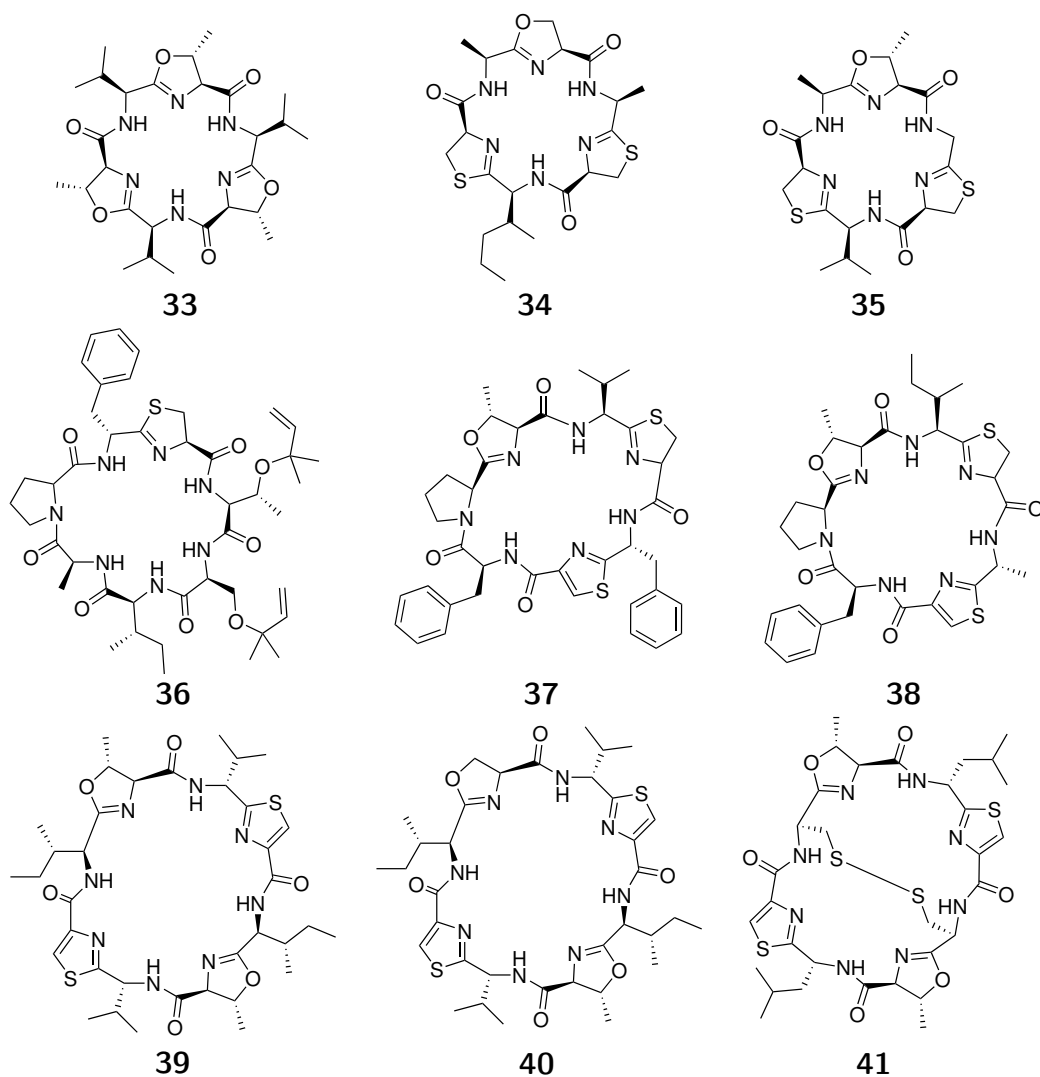
In den 1990er Jahren wurden viele bis dahin unbekannte, organische Substanzen aus den verschiedensten Meeresorganismen gewonnen. Einige Produkte aus marinen Bakterien sind in Abbildung 3.11 gezeigt und sind beispielsweise Macrolactin A (**26**), Neosurugatoxin (**27**) und Prosurugatoxin (**28**). Außerdem dargestellt sind einige bromierte Pyrrole wie beispielsweise **29**, der Phenazinester **30**, das Polyketidoncorhyncolid (**31**) und das Naphthoquinonmarinon (**32**).<sup>[43]</sup> Weitere Untersuchungen zeigten, dass viele dieser Stoffe eine antibakterielle<sup>[44]</sup>, entzündungshemmende<sup>[45]</sup>, antifungale<sup>[46]</sup>, antivirale<sup>[47]</sup>, zytotoxische<sup>[48]</sup> oder antineoplastische<sup>[49]</sup> Eigenschaft aufweisen.



**Abbildung 3.11:** Einige Beispiele von komplexen Verbindungen, die aus Meeresorganismen isoliert wurden.

Auch in der Seescheide *Lissoclinum* wurden solche Alkaloide gefunden, die in der Organischen Chemie von hohem Interesse sind.<sup>[50]</sup> Es handelt sich hierbei um Hexa-, Hepta- oder Oktapeptide, die aus einer alternierenden Sequenz von Heterocyclen (Oxazolin, Oxazol, Thiazolin und Thiazol) und natürlichen Aminosäuren bestehen (Abbildung 3.12). Durch die dadurch gewonnene Rigidität und der damit verbundenen guten Bindungseigenschaften zu beispielsweise Metallionen<sup>[51]</sup> wird vermutet, dass diese Moleküle biologisch relevante Funktionen besitzen. Das Westiellamid (**33**) wurde 1990 von Hawkins *et al.* aus der *Ascidiae* *Lissoclinum bistratum* isoliert und als Trisoxazolin bezeichnet.<sup>[52]</sup> Erst 1992 konnte die genaue Struktur mittels NMR-Spektroskopie und Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt werden. Überraschend war die beinahe planare Konformation mit  $C_3$ -Symmetrie, wobei die Valin-Einheiten dabei eine axiale Position einnehmen. Durch die *trans*-Amidbindungen zeigen alle

Stickstoffatome des Gerüsts in die Cyclusmitte. Es sind im Inneren also abwechselnd drei Wasserstoffakzeptoren und drei Donoren für nichtkovalente Wechselwirkungen vorhanden.



**Abbildung 3.12:** Hexacyclopeptide (oben: Westiellamid (**33**), Dolastatin E (**34**) und Nostocyclamid (**35**)), Heptacyclopeptide (Mitte: Trunkamid A (**36**), Lissoclinamid 5 (**37**) und Ullicyclamid (**38**)) und Oktacyclopeptide (unten: Ascidiacyclamid (**39**), Patellamid A (**40**) und Ulithiacyclamid (**41**)).

Die Totalsynthese des Westiellamids (**33**) wurde von Wipf *et al.* bereits zwei Jahre nach dessen Entdeckung publiziert.<sup>[53]</sup> Sie gingen hierbei von zwei Dipeptidbausteinen aus, die in einem Syntheseschritt zum Trimer cyclisiert wurden.<sup>[54]</sup>

### 3.1.9 Synthetische Cyclopeptide

Inspiziert vom vorgestellten Westiellamid (**33**) wurden bereits viele verschiedene Cyclopeptide synthetisch hergestellt. Zu den ersten gehörte dabei die Arbeitsgruppe Rebek, welche die Tricarbonsäure **42** und das Triamin **43** bereits 1998 herstellen konnte (Abbildung 3.13).<sup>[55]</sup>

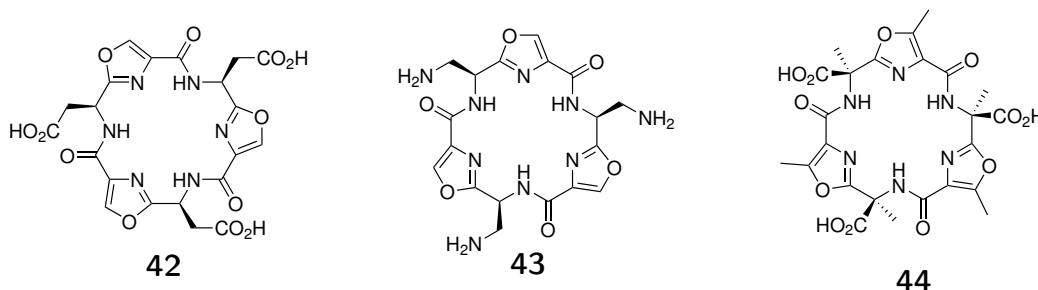


Abbildung 3.13: Synthetische Plattformen<sup>[55]</sup> von Rebek *et al.*.

Aufbauend auf diesen Synthesen konnten Boss und Waldvogel<sup>[56]</sup> die geschützte Vorstufe **45**, den Makrocyclus **46** und die unsymmetrische Plattform **47** herstellen (Abbildung 3.14).

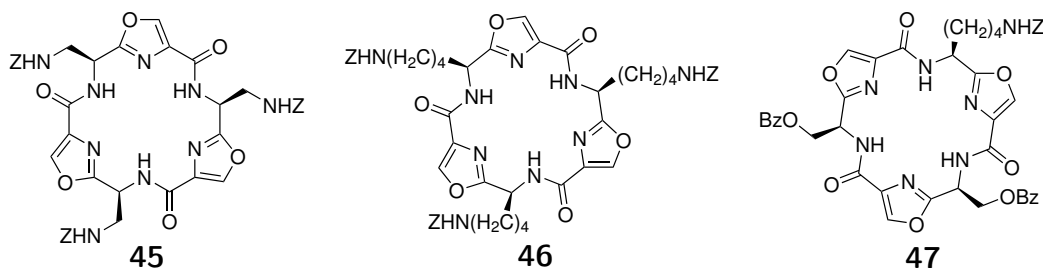
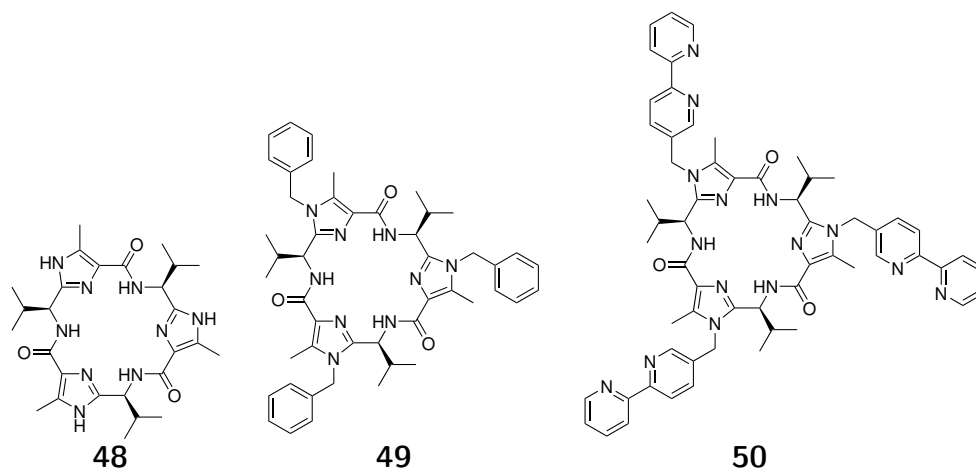


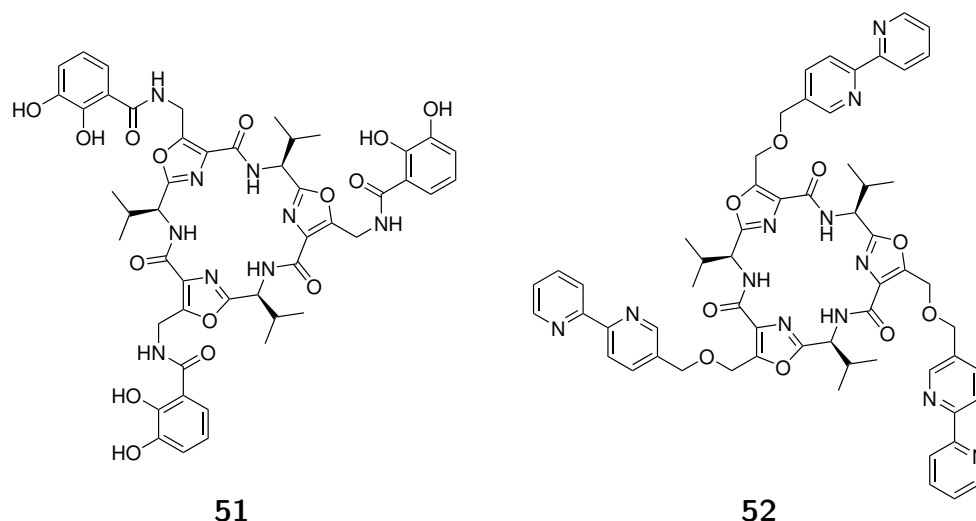
Abbildung 3.14: Synthetische Plattformen<sup>[56]</sup> von Boss und Waldvogel.

Zu den ersten Analoga mit Imidazoleinheit gehörten die in der Gruppe von Haberhauer entwickelten Moleküle.<sup>[57]</sup> Hierbei konnten die drei in Abbildung 3.15 gezeigten Imidazol-Trimere hergestellt werden. DFT-Rechnungen haben gezeigt, dass Oxazolplattformen eher in einer flachen Konformation vorliegen, wohingegen Thiazol- und Imidazolplattformen die konische Form präferieren. Diese Form führt zu einer energetischen Stabilisierung der Trimere.<sup>[58]</sup> Unterschiedliche Azole neigen also zur Ausprägung unterschiedlicher Konformationen der Plattform und damit auch zur Ausprägung unterschiedlicher Volumina des Hohlraums. Künstliche Akzeptormoleküle, wie beispielsweise die Imidazolplattform **48** oder die benzylierte Plattform **49**, können kleine Moleküle wie Dichlormethan oder Chloroform über nichtkovalente Wechselwirkungen im Festkörper binden. Die Plattform **50** mit Bipyridin-Seitenarmen kann Phloroglucin sehr stark binden.<sup>[59]</sup>



**Abbildung 3.15:** Synthetische Plattformen<sup>[57]</sup> von Haberhauer *et al.*.

Weitere Plattformen mit einer unterschiedlichen Struktureinheit wurden ebenfalls in der Arbeitsgruppe Haberhauer erfolgreich synthetisiert. Beispielsweise bildet das Molekül **51** (Abbildung 3.16) sehr stabile Komplexe mit den Metallionen  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Ga}^{3+}$ ,  $\text{In}^{3+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$  und  $\text{Ge}^{4+}$ . Hier konnte unter anderem durch CD-Messungen bewiesen werden, dass der Komplex mit dem Metall eine  $\Lambda$ -Konfiguration annimmt und diese um  $55\text{--}88\text{ kJ mol}^{-1}$  stabiler ist als die entsprechende  $\Delta$ -Konfiguration.<sup>[60]</sup> Mit dem Chelatmolekül **52** (Abbildung 3.16) können 1:1-Komplexe mit  $\text{Zn}^{2+}$  und  $\text{Ni}^{2+}$  und gemischte Komplexe mit  $\text{Cu}^{2+}$  und  $\text{Co}^{2+}$  erhalten werden. Auch hier nehmen alle die  $\Lambda$ -Konfiguration ein.<sup>[61]</sup>



**Abbildung 3.16:** Weitere synthetische Plattformen<sup>[60]</sup> von Haberhauer *et al.*.

### 3.1.10 Triphenylphosphinoxid-Container

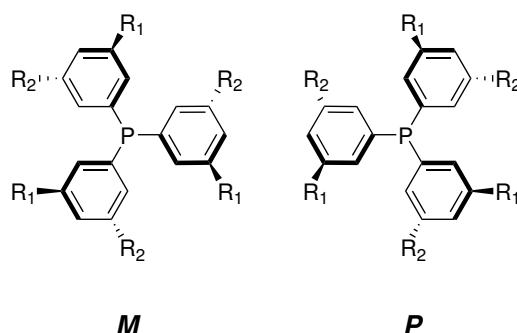
Bereits 1966 wurden die katalytischen Fähigkeiten von Phosphorkomplexen von Wilkinson *et al.*<sup>[62]</sup> entdeckt und für die katalytische Olefinreduktion eingesetzt. Mislow und Korpium<sup>[63]</sup> konnten bereits ein Jahr später die ersten chiralen Phosphine synthetisieren. Bis zum

heutigen Tag wurde eine große Anzahl von Phosphorliganden hergestellt und diese fanden vor allem in der homogenen Katalyse Anwendung.<sup>[62–64]</sup>

Bei dieser Verbindungsklasse existieren zwei generelle Arten von Chiralität. Auf der einen Seite kann das stereogene Zentrum am Phosphoratom lokalisiert sein und damit eine zentrale Chiralität vorliegen. Auf der anderen Seite kann durch die Liganden eine Reststereoisomerie vorliegen. Diese tripodalen Substanzen liegen allerdings in der Regel als Racemat vor, da ihre Rotationsbarriere sehr niedrig ist. Werden die Reste am Aromaten der Triarylphosphine groß genug gewählt, so findet bei Raumtemperatur keine Racemisierung mehr statt. Die beiden enantiomeren Substanzen (Abbildung 3.17) können nun prinzipiell getrennt werden. Diese sterisch anspruchsvollen Gruppen sollten möglichst nah am zentralen Phosphoratom liegen, am besten in der *ortho*- oder *meta*-Position. Um eines der beiden Moleküle bei Raumtemperatur zu 99.9 % vorliegen zu haben ( $K = \frac{99.9}{0.1} = 999$ ), ist nach der Boltzmann-Verteilung ein Energieunterschied der beiden Enantiomere von mindestens  $17.12 \text{ kJ mol}^{-1}$  erforderlich (vgl. 3.7).

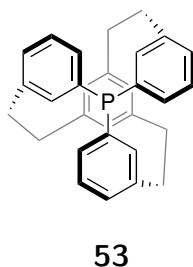
$$\Delta G = -R \cdot T \cdot \ln(K) \quad (3.7)$$

$$\Delta G = -8.314 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1} \cdot 298.15 \text{ K} \cdot \ln(999) = 17.12 \text{ kJ mol}^{-1} \quad (3.8)$$



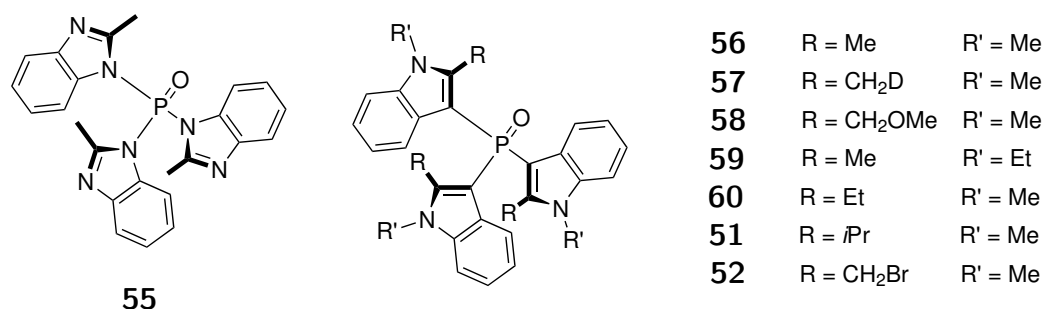
**Abbildung 3.17:** *P*- und *M*-Helizität am Beispiel der Chiralität von Triarylphosphinen.

Sharpless *et al.* hatten schon sehr früh ein  $C_3$ -symmetrisches Triarylphosphin hergestellt, welches sie durch ein einfaches Grundgerüst an der Racemisierung hindern wollten.<sup>[65]</sup>



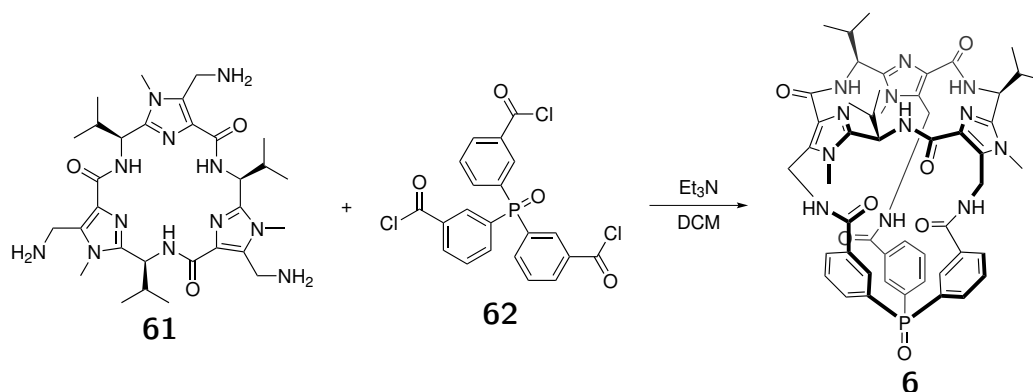
**Abbildung 3.18:** Triarylphosphin nach Bolm und Sharpless.

Sannicolò *et al.*<sup>[66]</sup> konnten erstmalig durch die Verwendung von sehr großen Substituenten enantiomerenreine Phosphinoxide erhalten (Abbildung 3.19).



**Abbildung 3.19:** Konfigurationsstabile Triarylphosphinoxide nach Sannicolò *et al.*

Pinter und Haberhauer konnten das erste enantiomerenreine Phosphin synthetisieren. Es konnten ebenfalls die beiden Forschungsthemen der chiralen Cyclopeptide und Triarylphosphine hierbei erfolgreich kombiniert werden<sup>[60,67]</sup>. Der so erhaltene Triphenylphosphinoxid-Container **6** wird dabei durch Amidkupplung hergestellt (Schema 3.2).

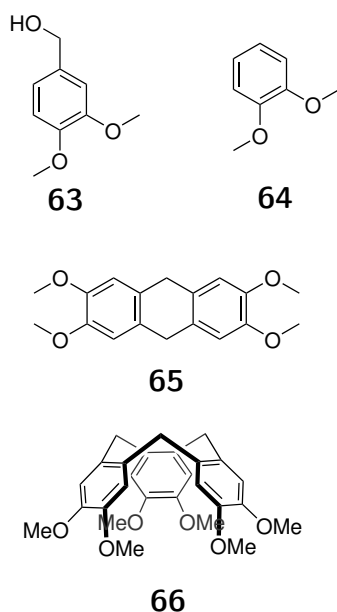


**Schema 3.2:** Synthese von **6** mittels Amidkupplung.

### 3.1.11 Cycloveratrylene

Robinson entdeckte im Jahr 1915 bei der säurekatalysierten Kondensation von Veratrylalkohol (**63**) eine neue Substanz mit einem sehr hohen Schmelzpunkt von 227 °C.<sup>[68]</sup> Dieselbe Substanz konnte durch die Reaktion von Veratrol (**64**) mit Formaldehyd erhalten werden. Robinson vermutete damals noch fälschlicherweise, dass es sich bei der Substanz um 2,3,6,7-Tetramethoxy-9,10-dihydroanthracen (**65**) handelt. Erst in den 50er Jahren des letzten Jahrtausends kam durch Röntgenstrukturanalysen und die aufkommende Massenspektrometrie der Hinweis auf, dass es sich bei dem gebildeten Produkt um ein Cyclotrriveratrylen (**66**) handeln könnte. Dieser Verdacht wurde durch Lindsey<sup>[69]</sup> mittels NMR-Spektroskopie, durch das Vorliegen von diastereotopen Protonen in der Methylenbrücke, bewiesen. Aufgrund der Stabilität der vorliegenden Kronenformation können die Cyclotrriveratrylene und ähnliche

Moleküle in ihre Enantiomere getrennt werden, da die Inversion bei Raumtemperatur nur sehr langsam verläuft.

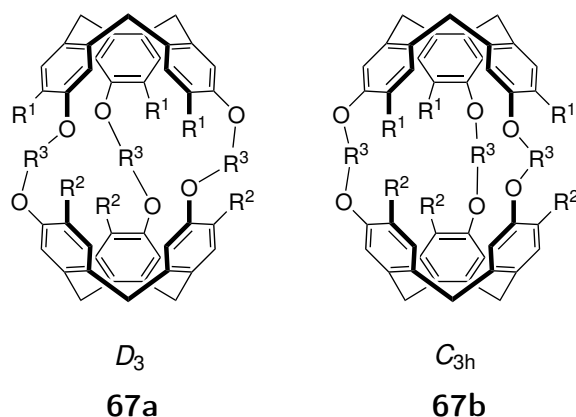


**Abbildung 3.20:** Die Edukte **63** und **64**, das postulierte Produkt **65** von Robinson und die wirkliche Struktur des CTV (**66**) nach Lindsey.

Die Synthese derartiger Moleküle wird typischerweise im stark Säuren, beispielsweise mit Perchlorsäure in Methanol, Ameisensäure oder Schwefelsäure in Essigsäure, durchgeführt. Raston *et al.*<sup>[70]</sup> konnten die Reaktion auch unter milderen Bedingungen in ionischen Flüssigkeiten durchführen. Hierzu waren nur katalytische Mengen an Phosphorsäure erforderlich und es konnten gute Ausbeuten erzielt werden. Eine andere Lewisäure wurde von Brotin *et al.* erfolgreich verwendet. Die katalytische Verwendung von Scandiumtriflat ermöglichte die Herstellung von säurelabilen Cyclotriviatriylen-Einheiten.<sup>[71]</sup> Werden drei der sechs vorhandenen Methoxygruppen durch Wasserstoffatome ersetzt, so werden diese cyclischen Verbindungen als Cyclotriviacylene (CTG) bezeichnet.

### 3.1.12 Cryptophane

Die Klasse der Cryptophane wurde von Gabard und Collet eingeführt, die im Jahr 1981 zwei Cycloveratrylen-Einheiten mit drei Ethereinheiten verbrückten.<sup>[72]</sup> Das Besondere an dieser Verbindungsklasse ist die relative Stabilität der beiden Kronen und das damit verbundene Auftreten einer Kavität. In dieser können kleine Gastmoleküle eingelagert werden.<sup>[71,73–76]</sup> Prinzipiell können je nach Verknüpfung der beiden CTV-Einheiten *anti*- (**67a**) oder *syn*-Isomere (**67b**) auftreten (vergleiche Abbildung 3.21). Die chiralen *anti*-Cryptophane besitzen eine dreizählige und vertikal dazu drei zweizählige Drehachsen und daher die Punktgruppe  $D_3$ . Die *syn*-Cryptophane sind achiral, da sich im Molekül eine horizontale Spiegelachse befindet. Sie gehören zur Punktgruppe  $C_{3h}$ .



**Abbildung 3.21:** Die beiden möglichen Isomere der Cryptophane und ihre Punktgruppe.

Die Anzahl der Kohlenstoffatome in den drei Brücken kann variiert werden und ist für die moderne Namensgebung der Cryptophane verantwortlich (vgl. Cryptophan-1.1.1 für drei  $\text{CH}_2$ -Brücken). Historisch bedingt werden die Cryptophane jedoch auch alphabetisch nach ihrem Synthesedatum benannt. In Tabelle 3.2 sind die wichtigsten Vertreter aufgezählt (Nummerierung siehe Abbildung 3.21). Bei Brückenlängen von mehr als sieben Kohlenstoffatomen kommt es zum „Einklappen“ einer der beiden CTV-Einheiten, sodass eine so genannte *in-out*-Struktur energetisch favorisiert wird.<sup>[77]</sup> Für kleinere Cryptophane gab es bisher nur im Falle des Cryptophan-A einzelne Hinweise auf dieses Phänomen.

Cryptophan	$R^1$	$R^2$	$R^3$	Isomer
A	$\text{OCH}_3$	$\text{OCH}_3$	$(\text{CH}_2)_2$	<i>anti</i>
B				<i>syn</i>
C	$\text{OCH}_3$	H	$(\text{CH}_2)_2$	<i>anti</i>
D				<i>syn</i>
E	$\text{OCH}_3$	$\text{OCH}_3$	$(\text{CH}_2)_3$	<i>anti</i>
F				<i>syn</i>
G	$\text{OCH}_3$	$\text{OCH}_3$	$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2$	<i>anti</i>
H				<i>syn</i>
I	$\text{OCH}_3$	$\text{OCH}_3$	$\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$ ( <i>trans</i> )	<i>anti</i>
J				<i>syn</i>
K	$\text{OCH}_3$	$\text{OCH}_3$	$\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$ ( <i>cis</i> )	<i>anti</i>
L				<i>syn</i>
1.1.1	H	H	$\text{CH}_2$	

**Tabelle 3.2:** Historische Nomenklatur der Cryptophane.

Inhalt neuerer Publikationen zum Thema Cryptophane ist fast ausschließlich der Einschluss von Molekülen in die Kavität der Wirtmoleküle. Die stabilsten Komplexe wurden bisher mit Xenon gemessen. Aufgrund der hohen Sensitivität des  $^{129}\text{Xe}$ -Signals im NMR existiert ein besonderes Interesse an  $\text{Xe@Cryptophan}$ -Komplexen in der Medizin.<sup>[78]</sup> Die dafür notwendigen wasserlöslichen Cryptophane konnten erstmals von Fairchild *et al.*<sup>[79]</sup> synthetisiert werden. Hierbei handelt es sich um einen  $[(\eta^5\text{-C}_2\text{Me}_5)\text{Ru}^{\text{II}}]^+$ -Komplex mit



einem entschützten Cryptophan-A-Derivat (**68** in Abbildung 3.22). Ein anderes Beispiel ist das von Huber *et al.*<sup>[80]</sup> hergestellte Cryptophan **69**. Dieses ist mit Carboxylaten an Stelle der Methoxygruppen versehen und zeigt sehr hohe Affinitäten zu Xenon bei nahezu neutralem pH-Wert. Brotin *et al.* konnten außerdem zeigen, dass dies auch durch die Entschützung der Methoxyfunktion erreicht werden kann. Das so erhaltene sechsfache Phenol **70** kann in basischen Lösungen Cäsium- und Thalliumkationen sehr stark komplexieren.<sup>[81]</sup>

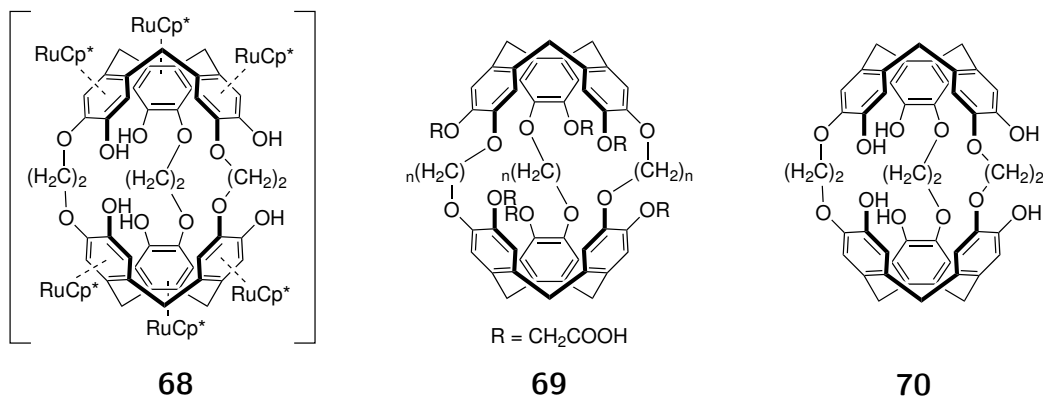


Abbildung 3.22: Wasserlösliche Cryptophane.

Eine Alternative zur Verbrückung der CTV-Einheiten mit Kohlenstoffatomen stellten Little *et al.*<sup>[82]</sup> vor. Sie verwendeten, statt der üblichen Alkane, Disulfid-Brücken, die noch kleinere Cryptophane ermöglichen sollten. Das bisher kleinste dargestellte Cryptophan-0.0.0 **71** (Abbildung 3.23) zeigt gute Bindungseigenschaften zu gelösten Gasen wie Methan und Stickstoff.

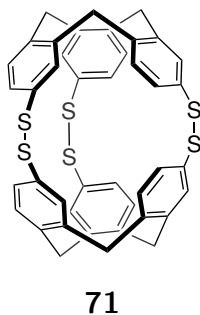
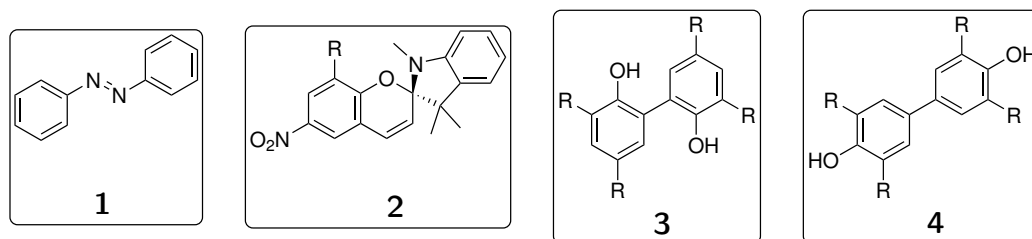


Abbildung 3.23: Das bisher kleinste Cryptophan-0.0.0 von Little *et al.*.

## 3.2 Problemstellung

### 3.2.1 Molekulare Schaltsysteme

Es existieren viele Schaltsysteme, die durch verschiedenste Stimuli angeregt werden können. Das Ziel dieser Arbeit ist die Identifikation neuer Schaltsysteme und die Untersuchung ihrer Schalteigenschaften. Zur Verfügung stehen einerseits das Azobenzol (**1**) und verschiedene Spiropyran-Systeme (beispielsweise **2**) als Lichtschalter, andererseits substituierte 2,2'-(beispielsweise **3**) und 4,4'-Biphenole (beispielsweise **4**) als Redoxschalter (Abbildung 3.24).

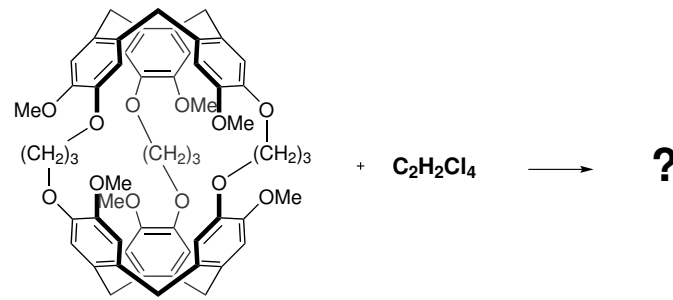


**Abbildung 3.24:** Potenzielle Kandidaten für Schaltsysteme, die in dieser Arbeit untersucht werden sollen.

Diese Systeme sollen zunächst synthetisiert und anschließend auf ihre Schalteigenschaften untersucht werden. Hierzu sollen die Lichtschalter durch die Bestrahlung mit LEDs einer noch zu bestimmenden Wellenlänge geschaltet werden, während parallel die Änderung im UV-Spektrum beobachtet wird. Das Redoxpotential der Biphenol-Schalter soll cyclovoltammetrisch bestimmt werden. Ebenfalls soll das UV-Spektrum während der Oxidation und Reduktion aufgezeichnet werden. Zusätzlich soll durch die Kombination eines Licht- mit einem Redoxschalter gezeigt werden, dass sich beide Prozesse getrennt voneinander schalten lassen.

### 3.2.2 Untersuchung von Einschlussverbindungen

Als zweites Ziel ist die Synthese und Untersuchung von verschiedenen Einschlussverbindungen zu nennen. Insbesondere die Bindungseigenschaften von kleinen Gast-Molekülen wurden in der Vergangenheit häufig untersucht. Dazu wurden die Bindungskonstanten mittels NMR-Spektroskopie in Tetrachlorethan bestimmt, da dieses Lösungsmittel als zu groß für die Kavität von beispielsweise Cryptophan-E angenommen wurde. Aufgabe im Rahmen dieser Arbeit ist es, mittels theoretischer und praktischer Möglichkeiten einen Nachweis für die Hypothese zu erbringen, dass das verwendete Lösungsmittel sehr wohl eingeschlossen werden kann und somit die bisher bestimmten Bindungskonstanten mit Vorsicht zu nennen sind. Darauf folgend soll versucht werden, die Komplexe in einem möglichst breiten Spektrum auf andere Weise, zum Beispiel in größeren Lösungsmitteln, zu charakterisieren (Abbildung 3.25).



**Abbildung 3.25:** Untersuchung des Einschusses von 1,1,2,2-Tetrachlorethan in die Kavität von Cryptophan-E.



## 4 Experimentaltteil

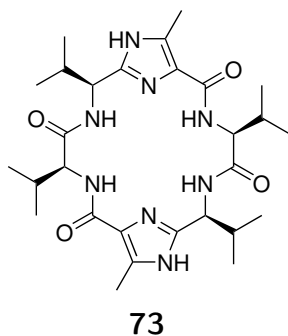
Im folgenden Kapitel werden zunächst die durchgeführten Synthesen aufgeführt. Dabei wird die Retrosynthese für jedes herzustellende Molekül erläutert, danach werden die einzelnen Reaktionsschritte beschrieben. Anschließend werden die Untersuchungen gezeigt, die mit den verschiedenen Systemen durchgeführt wurden. Diese reichen von NMR-Untersuchungen, über UV- und CD-Spektroskopie bis hin zur cyclovoltammetrischen Analytik. Im letzten Abschnitt wird genauer auf die verwendeten Methoden in den *ab initio* DFT-Rechnungen eingegangen und einige optimierte Geometrien insbesondere der Einschlusskomplexe dargestellt.

### 4.1 Synthesen

#### 4.1.1 Kettenverlängerung um ein Kohlenstoffatom

##### Retrosynthese der Verbindung **72**

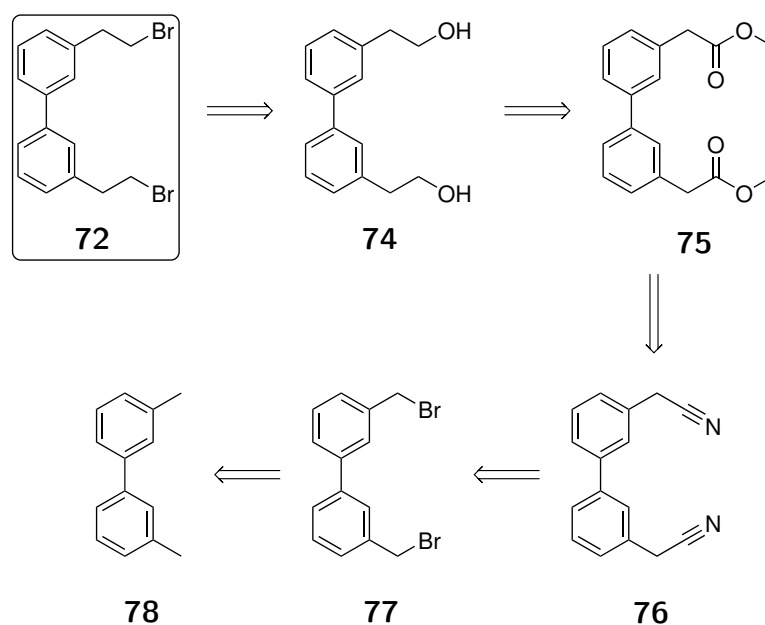
Verschiedene DFT-Rechnungen haben Anlass zur Vermutung gegeben, dass durch eine weitere Methylengruppe zwischen der überbrückenden Einheit und der chiralen Valinklammer **73** (Abbildung 4.1), das entgegengesetzte Isomer energetisch begünstigt sein sollte.



**Abbildung 4.1:** C<sub>2</sub>-symmetrische Valinklammer<sup>[83]</sup> von Haberhauer *et al.*.

Das Ziel ist also, ein derartiges System herzustellen und zu überprüfen, welches Isomer in Lösung vorliegt. Zum Überspannen der Brücke **72** über die Klammer **73** sind bromierte Endgruppen erforderlich. Die gängige Einführung durch eine Wohl-Ziegler-Bromierung entfällt in diesem Fall aber, da hierbei nicht die endständige Methylgruppe bromiert

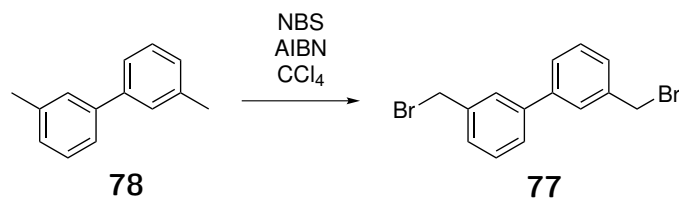
werden würde, sondern die Benzylposition. Um dies zu umgehen, ist ein Alkohol-Brom-Austausch das Mittel der Wahl (Umwandlung von **74** in **72** vgl. Schema 4.1). Der Alkohol **74** kann durch die Reduktion des Methylesters **75** erhalten werden und lässt sich sehr mild aus dem entsprechenden Cyanid **76** durch saure Hydrolyse gewinnen. Das Cyanid kann durch eine Substitution aus dem bekannten Bromid **77** erhalten werden. Bei der Bromierung von Verbindung **78** kann in diesem Fall die bekannte Wohl-Ziegler-Bromierung durchgeführt werden. Um die Vorgehensweise zu testen, wurde zunächst das Testsystem 3,3'-Dimethylbiphenyl verwendet. In Schema 4.1 ist die Retrosynthese dargestellt.



**Schema 4.1:** Retrosynthese zur Kettenverlängerung am Testsystem 3,3'-Dimethylbiphenyl.

### Darstellung der Verbindung **72**

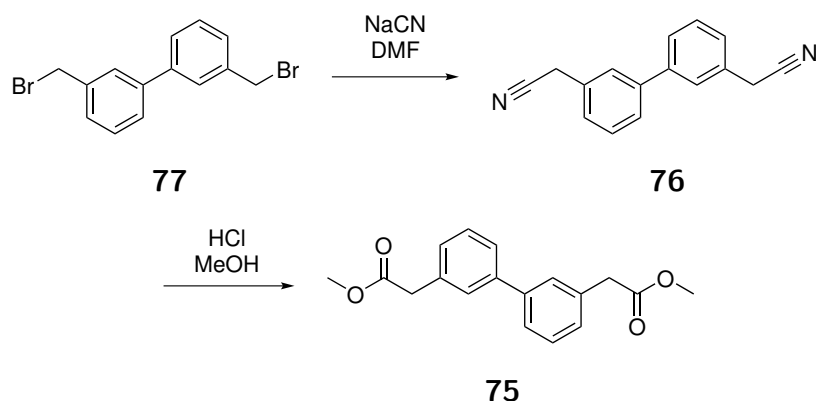
Zur Kettenverlängerung um ein Kohlenstoffatom wurde zunächst als Referenzsystem 3,3'-Dimethylbiphenyl (**78**) in einer Wohl-Ziegler-Bromierung mit *N*-Bromsuccinimid in Tetrachlorkohlenstoff umgesetzt (Schema 4.2). Das Produkt konnte mit einer Ausbeute von 52 % erhalten werden. Der Nachweis erfolgte NMR-spektroskopisch durch das Verschwinden des Methylsignals und das Auftreten eines neuen Methylengruppen-Signals bei 4.57 ppm.



**Schema 4.2:** Wohl-Ziegler-Bromierung von **78**.

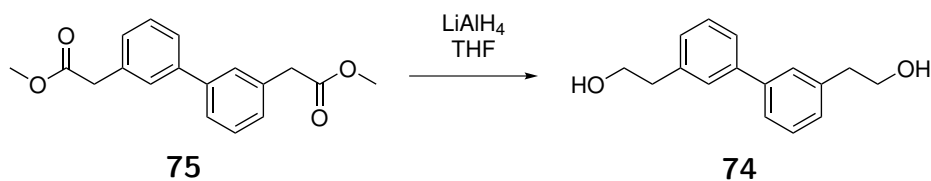
Beim nächsten Reaktionsschritt handelt es sich um eine nucleophile Substitution des Bromids durch ein Cyanid. Hierzu wurde das bromierte Edukt mit Natriumcyanid in

*N,N*-Dimethylformamid umgesetzt (Schema 4.3). Das so hergestellte Cyanid **76** kann nach einer Extraktion mit Ethylacetat direkt weiter umgesetzt werden. Hierzu wird die Substanz in mit Chlorwasserstoffgas gesättigtes Methanol gelöst und für zehn Tage bei Raumtemperatur gerührt (Schema 4.3). Alternativ lässt sich der Ester **75** auch schneller durch die direkte Behandlung des Cyanids **76** mit Chlorwasserstoffgas in trockenem Methanol erhalten. Hierbei sind Reaktionsaufwand und -geschwindigkeit gegeneinander abzuwägen. Bei der Wiederholung der Synthesen wurde ausschließlich die schnelle Variante mit Chlorwasserstoffgas verwendet. In beiden Fällen kann das Produkt **75** mit nahezu quantitativer Ausbeute hergestellt werden. Der Nachweis erfolgte hier durch  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie, sowie über Massenspektrometrie.



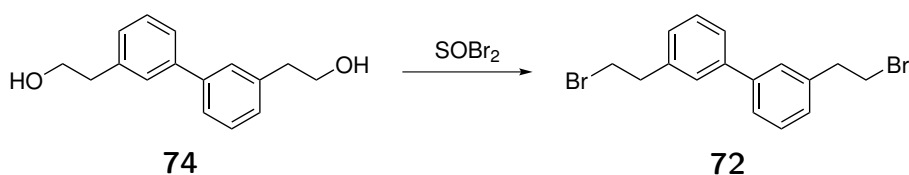
**Schema 4.3:** Nucleophile Substitution zum Cyanid **76** und anschließende Hydrolyse zum Ester **75**.

Als nächstes erfolgte die Reduktion des Methylesters zum Alkohol mittels Lithiumaluminiumhydrid bei tiefen Temperaturen in trockenem Tetrahydrofuran (Schema 4.4).



**Schema 4.4:** Reduktion des Esters zum Alkohol **74**.

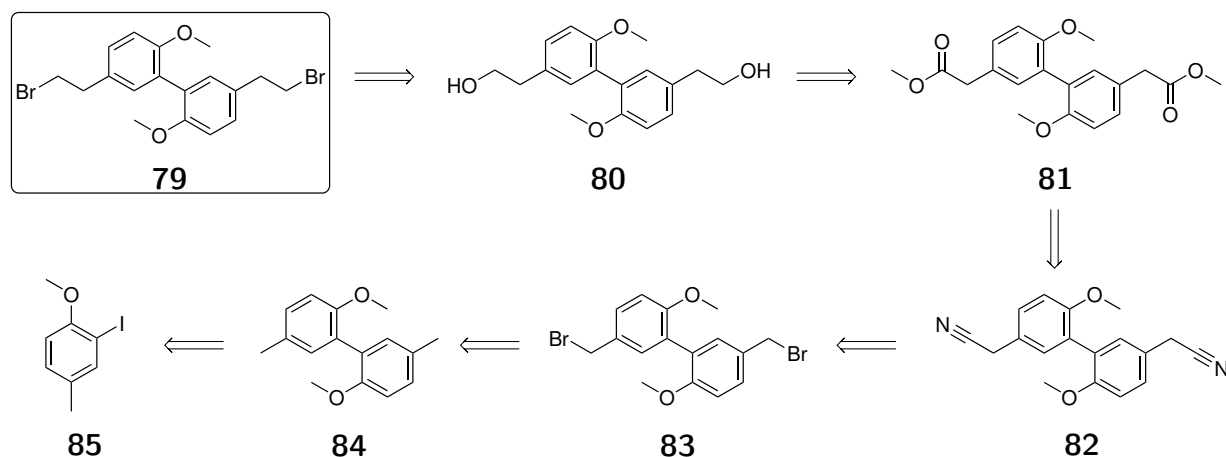
Den Abschluss bildete die Umsetzung zum Bromid mittels einer Substitution des Alkohols mit Thionylbromid (Schema 4.5).



**Schema 4.5:** Substitution des Alkohols durch Thionylbromid.

## Retrosynthese der Verbindung 79

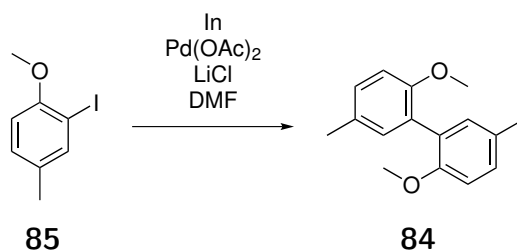
Da diese Reaktionsabfolge am Referenzsystem erfolgreich verlief, wurde diese nun am 2,2'-Biphenol (**19**) durchgeführt. Die entsprechende Retrosynthese ist in Schema 4.6 dargestellt.



**Schema 4.6:** Retrosynthese zur Kettenverlängerung um ein Kohlenstoffatom.

## Darstellung der Verbindung 79

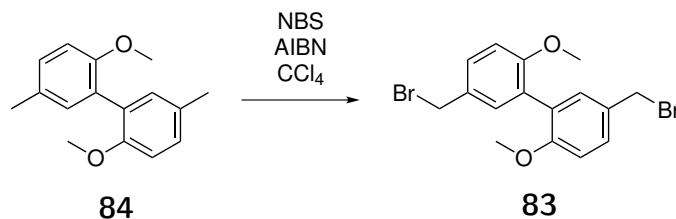
Die geschützte Form **84** wurde zunächst aus 3-Iod-4-methoxytoluol (**85**) über eine palladium-katalysierte Indium-Kupplung hergestellt (Schema 4.7). Hierzu wurden die Edukte in 1 mL trockenem *N,N*-Dimethylformamid eine Woche lang bei 100 °C gerührt. Das so erhaltene gelbe Öl konnte umfangreich charakterisiert (NMR, MS, UV, IR) und damit zweifelsfrei nachgewiesen werden.



**Schema 4.7:** Indium-Kupplung zum geschützten 2,2'-Biphenol.

Daran anschließend wurde analog zum Testsystem vorgegangen und eine radikalische Seitenketten-Bromierung mittels *N*-Bromsuccinimid durchgeführt (Schema 4.8).

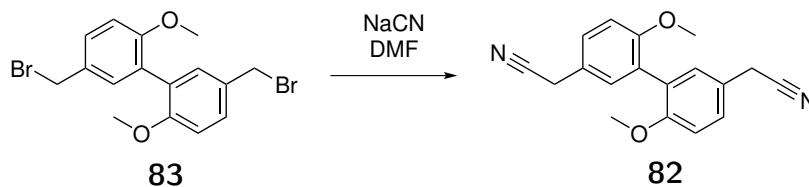




**Schema 4.8:** Wohl-Ziegler-Bromierung des Biphenyls **84**.

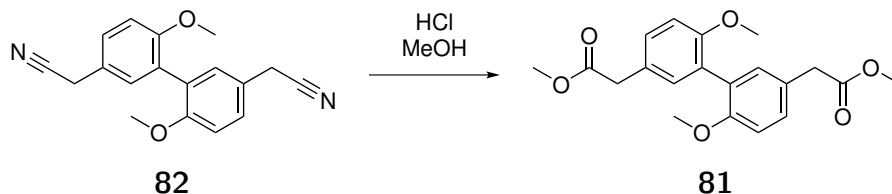
Das so hergestellte Produkt konnte mittels NMR eindeutig nachgewiesen werden. Zudem wurden UV- und IR-Spektren aufgenommen. Eine massenspektrometrische Bestimmung war leider nicht möglich. Das Problem der Aufnahme von Massenspektren bei dieser Art von benzylicchen Bromiden ist bereits bekannt und ist vermutlich auf die an der Universität Duisburg-Essen verwendete Methode zurückzuführen.

Anschließend wurde die Cyanid-Verbindung **82**, durch die nucleophile Substitution mit Natriumcyanid, synthetisiert (Schema 4.9). Diese Zwischenstufe konnte ebenfalls NMR-spektroskopisch, sowie massenspektrometrisch eindeutig identifiziert werden.



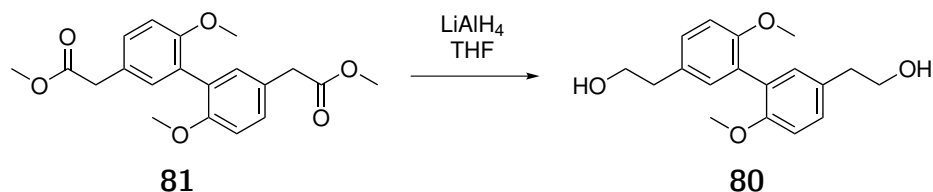
**Schema 4.9:** Nucleophile Substitution zum Cyanid **82**.

Zur Hydrolyse wurde das Cyanid **82** in trockenem Methanol gelöst und eine Stunde lang Chlorwasserstoffgas eingeleitet (Schema 4.10). Hierbei tritt gleichzeitig eine saure Veresterung mit dem Methanol ein. Das Produkt konnte nach einer kurzen Säulenchromatographie mittels NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie nachgewiesen werden.



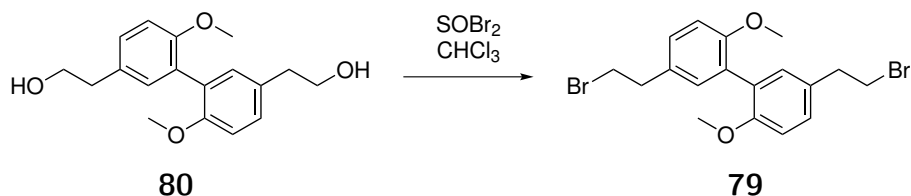
**Schema 4.10:** Hydrolyse und Veresterung des Cyanids **82** zum Methylester **81**.

Die Reduktion zum Alkohol **80** erfolgte unter den gleichen Bedingungen mit Lithium-aluminiumhydrid in trockenem Tetrahydrofuran bei  $-78^{\circ}\text{C}$  (Schema 4.11). Das Produkt konnte im NMR nachgewiesen werden.



**Schema 4.11:** Reduktion von **81** zum Alkohol **80**.

Der abschließende Alkohol-Brom-Austausch wurde im Vergleich zum Testsystem in geringerer Konzentration in Chloroform durchgeführt und es wurde ein Überschuss an Thionylbromid zugegeben (Schema 4.12). Auch das Bromid **79** konnte nicht mittels Massenspektrometrie nachgewiesen werden. Das NMR-Spektrum ist aber eindeutig, so dass davon ausgegangen werden kann, dass das gewünschte Produkt hergestellt wurde.

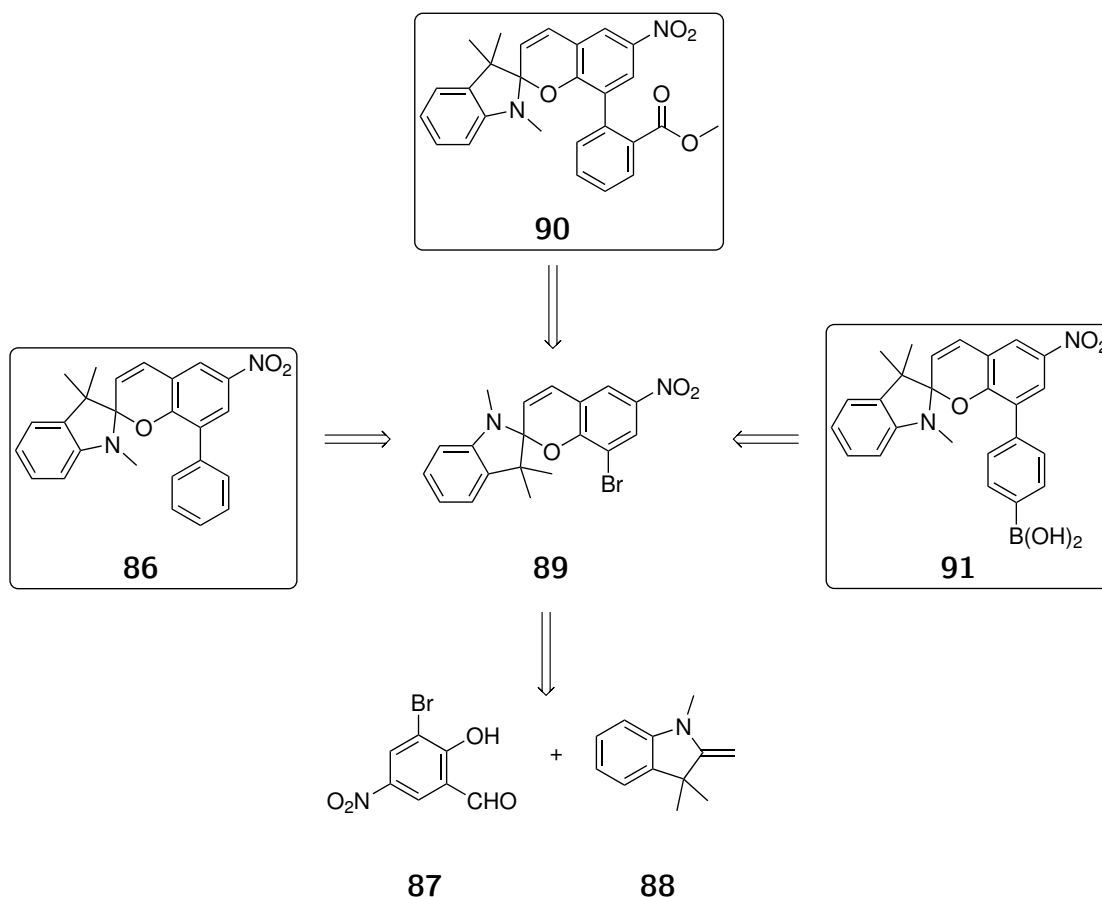


**Schema 4.12:** Nucleophile Substitution des Alkohols **80** mittels Thionylbromid.

### 4.1.2 Spiropyran-Merocyanin-Schaltssystem

#### Retrosynthese der Verbindungen **86**

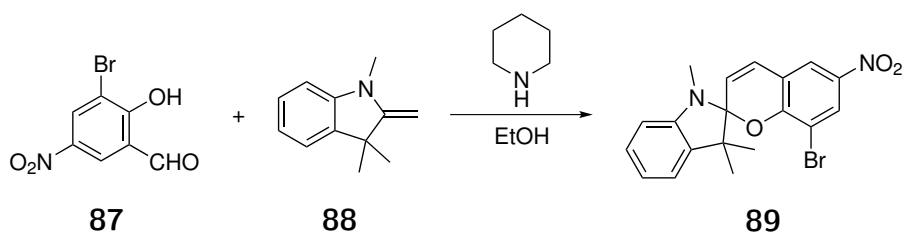
Das Spiropyran-Merocyanin-Schaltssystem ist bereits umfangreich untersucht worden und verschiedene Anwendungen wurden bereits in der Literatur beschrieben.<sup>[19]</sup> Daher wurden verschieden substituierte Spiropyran-Systeme entwickelt (Schema 4.13), um den Einfluss auf das Schaltverhalten zu untersuchen und neue Muster zur weiteren Funktionalisierung zu identifizieren. Hierbei kann zunächst aus dem bromierten Salicylaldehyd **87** mit dem Indol-Derivat **88** das bromierte Spiropyran **89** hergestellt werden. Die drei gezeigten Moleküle **86**, **90** und **91** können anschließend über Kreuzkupplungen synthetisiert werden. Insbesondere der Ester **90** ist interessant, da sich die entschützte Carbonsäuregruppe mit dem Phenolat der Merocyaninform zu einem Lacton verbinden könnte.



**Schema 4.13:** Retrosynthese verschiedener substituierter Spiropyrane.

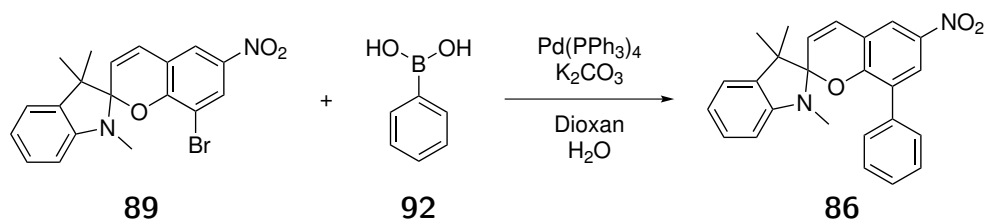
### Darstellung der Verbindungen **86**

Zur Synthese von Spiropyranen werden üblicherweise Salicylaldehyde mit Indolen mittels Piperidin in Ethanol verknüpft (Schema 4.14). Das so erhaltene Gemisch aus Spiropyran **89** und dem isomeren Merocyanin konnte erfolgreich hergestellt und vollständig charakterisiert werden (NMR, MS, UV, IR).



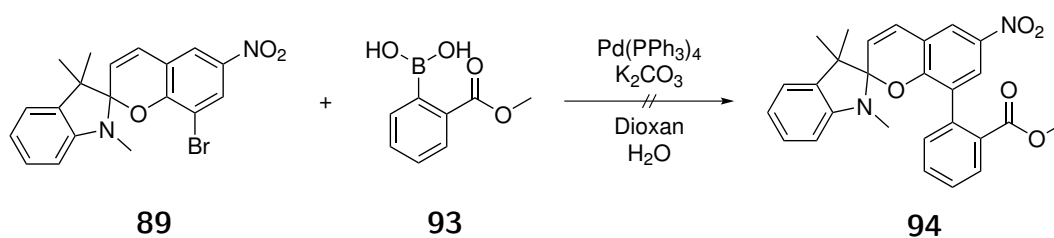
**Schema 4.14:** Kupplung zum Spiropyran **89** aus dem Indol **88** und dem Salicylaldehyd **87**.

Zur weiteren Funktionalisierung derartiger Systeme wurde eine Suzuki-Kupplung an der bromierten Stelle des Spiropyrans mit Phenylboronsäure (**92**) durchgeführt (Schema 4.15). Auch hier konnten das Spiropyran **86** sowie das Merocyanin erfolgreich synthetisiert werden. Eindeutig nachgewiesen werden konnte das Produkt über NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie sowie über UV-Messungen.



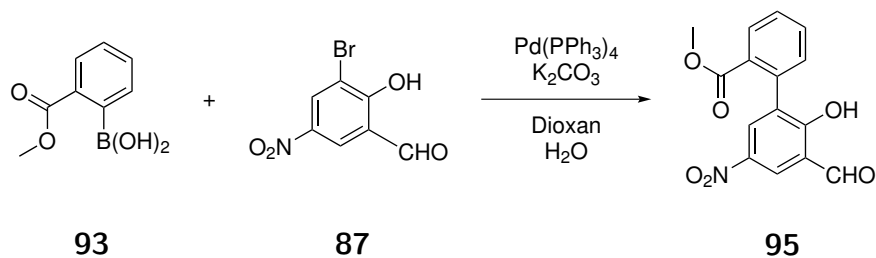
**Schema 4.15:** Suzuki-Kupplung des Spiropyrans **89** mit Phenylboronsäure (**92**).

Da diese Reaktion erfolgreich war, wurde versucht, eine komplexere Boronsäure zu kuppeln. Hierzu wurde aus den oben genannten Gründen ein Ester gewählt (Schema 4.16). Diese Reaktion war allerdings nicht erfolgreich.



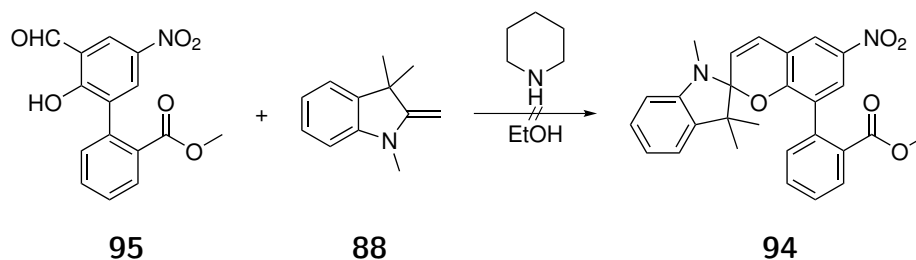
**Schema 4.16:** Suzuki-Kupplung des Spiropyrans **89** mit der Boronsäure **93**.

Ein Grund hierfür könnten die schlechte Reaktivität des Spiropyrans **89** sein. Auch Löslichkeitsprobleme durch das in unbestimmter Menge vorliegende Isomer des Merocyanins könnten die Reaktion verhindert haben. Um diese Probleme zu umgehen, wurde zunächst die Suzuki-Kupplung zwischen dem Salicylaldehyd **87** und der Boronsäure **93** durchgeführt (Schema 4.17).



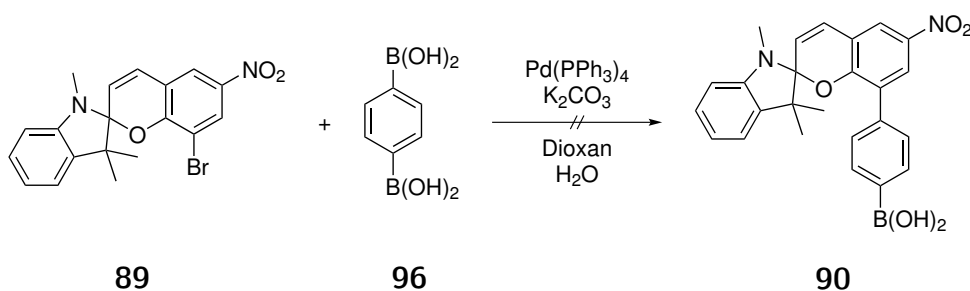
**Schema 4.17:** Synthese des substituierten Salicylaldehyds **95**.

Das Produkt **95** konnte in der Massenspektrometrie eindeutig nachgewiesen werden und wurde daher direkt weiter zum Spiropyran **94** umgesetzt (Schema 4.18). Dies gelang unter den gegebenen Bedingungen jedoch ebenfalls nicht.



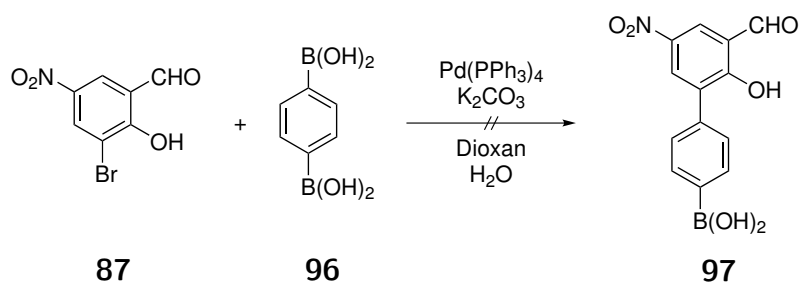
**Schema 4.18:** Spiropyransynthese aus dem Indol **88** und dem substituierten Salicylaldehyd **95**.

Eine andere Möglichkeit bestand in der weiteren Funktionalisierung durch die Verwendung der Diboronsäure **96**. Zunächst wurde wieder versucht, diese einseitig an das Spiropyran **89** in einer Suzuki-Kupplung anzubringen (Schema 4.19). Auch hier konnte nicht das gewünschte Produkt isoliert werden.



**Schema 4.19:** Suzuki-Kupplung der Diboronsäure **96** an das bromierte Salicylaldehyd **89**.

Um auch den Weg über den zunächst hergestellten substituierten Salicylaldehyd **97** zu überprüfen, wurde die Diboronsäure **96** an den Salicylaldehyd **87** gekuppelt (Schema 4.20). Hierbei konnte jedoch bereits an dieser Stelle kein Produkt nachgewiesen werden und daher wurde von dem Versuch einer weiteren Funktionalisierung der Spiropyrane Abstand genommen.

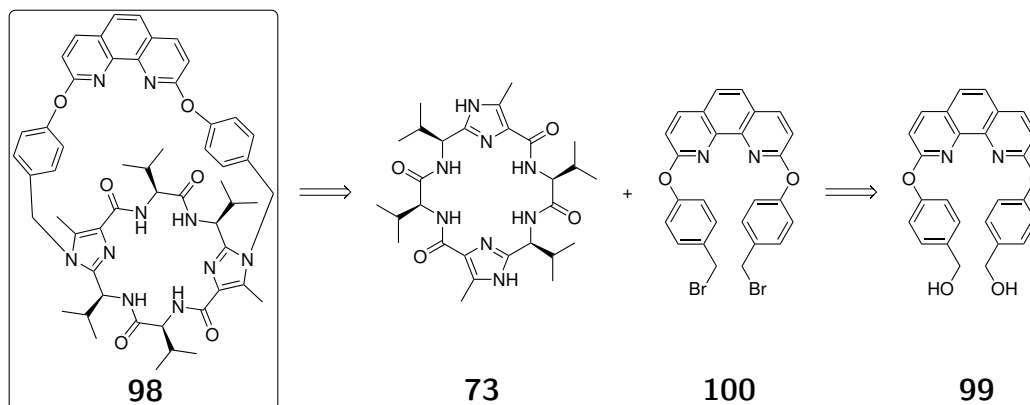


**Schema 4.20:** Synthese eines mit einer Phenylboronsäure substituierten Salicylaldehyds.

### 4.1.3 Phenanthrolin-Schalter

#### Retrosynthese der Verbindung 98

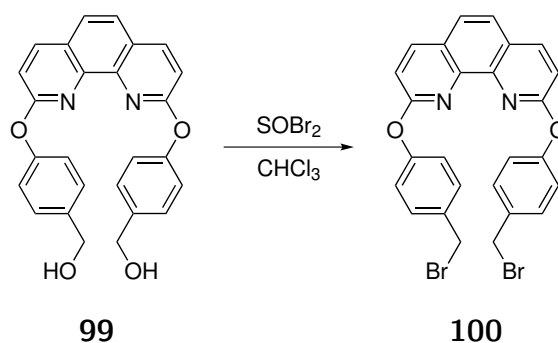
Der Schalter auf Basis des Phenanthrolin-Derivats **99** kann durch die Kupplung mit der im Arbeitskreis bekannten Valinklammer **73** dargestellt werden (Schema 4.21). Das hierzu nötige benzyliche Bromid **100** kann direkt aus dem Alkohol **99** durch einen OH-Br-Austausch synthetisiert werden.



Schema 4.21: Retrosynthese des Phenanthrolin-Schalters **98**.

#### Darstellung der Verbindung 98

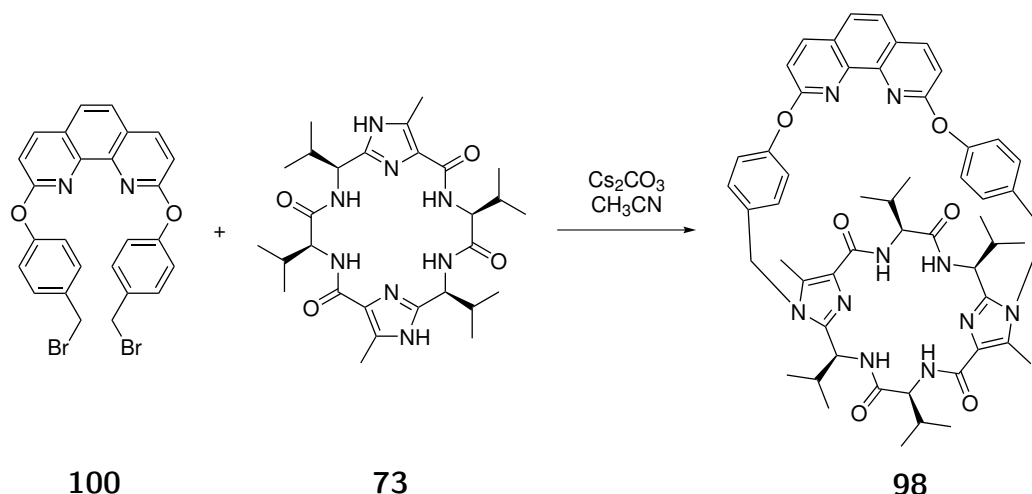
Zur Herstellung eines Phenanthrolin-Schalters wurde in Kooperation mit dem AK Lünig an der Universität Kiel die Hydroxygruppe des dort hergestellten Phenanthrolin-Alkohols (**99**) in einer nucleophilen Substitution durch ein Bromatom ersetzt (Schema 4.22). Das Produkt **100** konnte mit quantitativer Ausbeute isoliert werden und die Charakterisierung erfolgte über NMR- und IR-Spektroskopie. Auch hier konnte das Benzylbromid, wie schon bei anderen Molekülen, aufgrund der verwendeten Methodik an der Universität Duisburg-Essen nicht in der Massenspektrometrie detektiert werden.



Schema 4.22: Überführung des Alkohols **99** in das benzyliche Bromid **100**.

Beim abschließenden Schritt handelt es sich um die im Arbeitskreis bekannte Überbrückung mittels einer nucleophilen Substitution der hergestellten Phenanthrolin-Brücke

**100** über die  $C_2$ -symmetrische Valin-Klammer **73** (Schema 4.23).



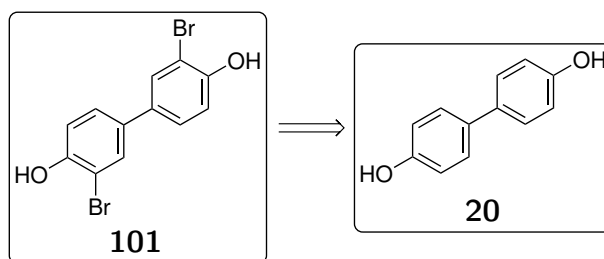
**Schema 4.23:** Überbrückung der Valin-Klammer **73** mit dem Phenanthrolin-Derivat **100**.

Der fertige Phenanthrolin-Schalter **98** konnte mit einer guten Ausbeute von 71 % hergestellt und umfassend untersucht werden. Einwandfrei identifizieren lässt sich die erfolgreiche Kupplung an die Valin-Klammer durch das Vorliegen von diastereotopen Methylengruppen-Signalen bei 5.37 ppm mit einer  $^2J$ -Kopplung von 16.1 Hz beziehungsweise bei 4.68 ppm mit  $^2J=16.4$  Hz.

#### 4.1.4 Schaltsysteme auf Basis von Redox-Prozessen

##### Retrosynthese der Verbindungen

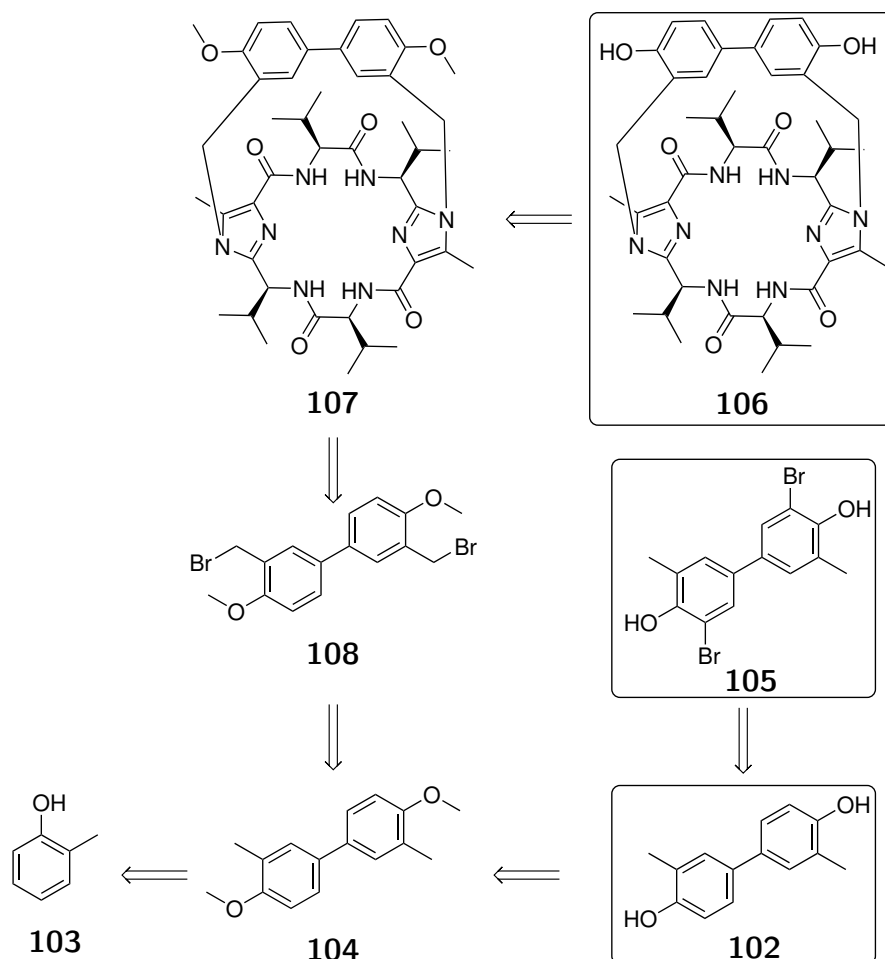
Zur Entwicklung und Untersuchung verschiedener Redox-Schaltsysteme wurden verschiedene 4,4'-Biphenole hergestellt (Schema 4.24). Als einfachste Referenzverbindung ist dabei das unsubstituierte 4,4'-Biphenol (**20**) zu sehen. Dieses ist käuflich erwerbbar und es bedurfte keiner weiteren Reinigung. Um den Einfluss einer weiteren Substitution zu überprüfen, wurde zunächst das 2,2'-Dibrom-4,4'-biphenol (**101**) durch einfache Kern-Bromierung aus **20** dargestellt. So konnten zwei verschiedene Schaltsysteme gewonnen werden.



**Schema 4.24:** Retrosynthese zweier Redoxschaltelemente auf Basis eines 4,4'-Biphenols.

Eine alternative Funktionalisierung ist die Einführung von Methylgruppen, welche beispielsweise für eine Überbrückung von chiralen Klammersystemen erforderlich sind. Das

Analogon zum 4,4'-Biphenol mit Methylgruppen in *ortho*-Position **102** ist mit einem höheren Syntheseaufwand verbunden (Schema 4.25). Hierzu ist eine Homokupplung des *ortho*-Kresols (**103**) notwendig. Das so erhaltene Produkt **104** kann im letzten Schritt zum Biphenol **102** entschützt werden. Auch die bromierte Form dieser Verbindung **105** kann auf diesem Wege hergestellt werden. Um die Schaltung des ganzen Systems unidirektional zu machen, ist ein chirales Element erforderlich. Hier kann wieder die im Arbeitskreis Haberhauer bekannte  $C_2$ -symmetrische Valinklammer **73** verwendet werden. Der entsprechende Schalter **106** wird aus der geschützten Variante **107** durch Entfernung der Methoxyschutzgruppen erhalten (Schema 4.25). Diese Verbindung wiederum wird aus der Valinklammer und der in Benzylposition bromierten Schalteinheit **108** synthetisiert. Diese Wohl-Ziegler-Bromierung geht von der geschützten Form der Schalteinheit **104** aus und erfolgt radikalisch. So können noch drei weitere Schaltsysteme (in Schema 4.25 markiert) hergestellt werden, welche anschließend vergleichend untersucht werden.

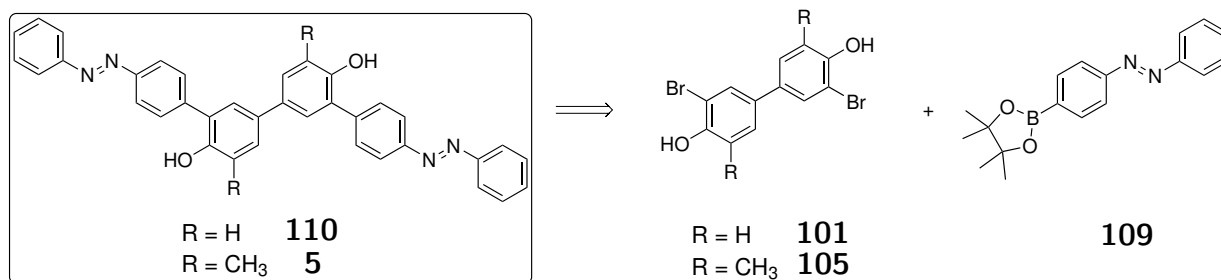


**Schema 4.25:** Retrosynthese verschiedener Redoxschaltelemente auf Basis eines 3,3'-Dimethyl-4,4'-biphenols.

Die Herstellung eines Doppelschalters mit zwei, getrennt voneinander nutzbarer Schalteinheiten könnte durch die Kupplung eines Redoxschalters (**101** beziehungsweise **105**) mit

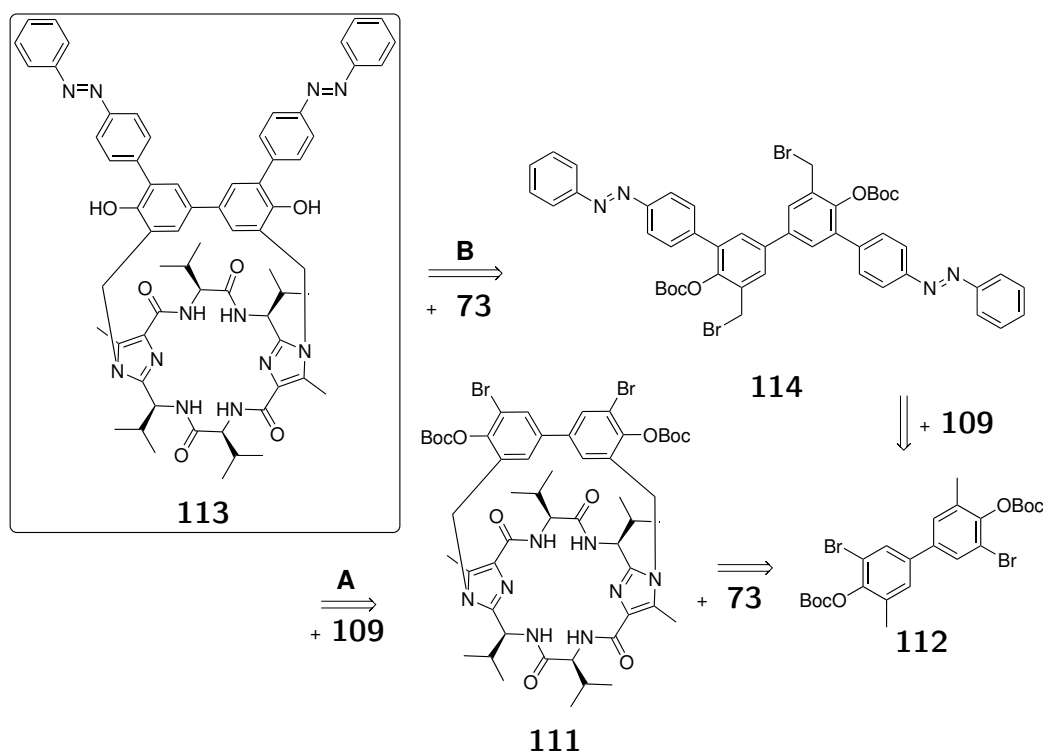


dem Boronsäureester **109** erfolgen (Schema 4.26).



**Schema 4.26:** Retrosynthese eines Redox-Licht-Doppelschalters.

Zur Synthese eines unidirektionalen Motors, ausgehend von den hergestellten Redox-Schaltssystemen, sind zwei mögliche Routen denkbar. Zum einen kann der überspannte Redoxschalter **111** auf der Valinklammer mit der zweiten Schalteinheit **109** verbunden werden (Route A in Schema 4.27). Alternativ kann die Vorstufe **112** auch zunächst in einer Suzuki-Kupplung verknüpft werden und anschließend auf die Valinklammer **73** gespannt werden (Route B in Schema 4.27).

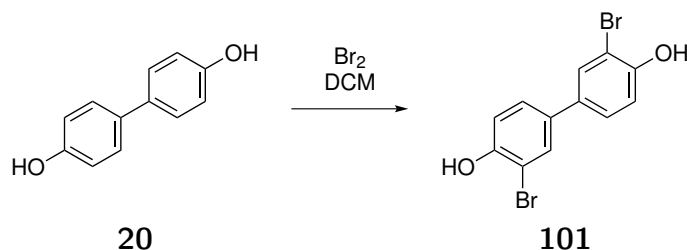


**Schema 4.27:** Retrosynthese eines unidirektionalen Redox-Licht-Motors.

## Darstellung der Verbindungen

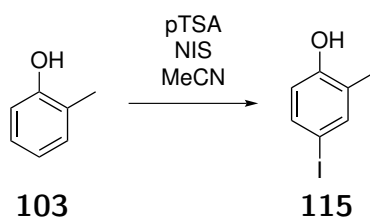
Die Bromierung des einfachen 4,4-Biphenols (**20**) erfolgt klassisch mit molekularem Brom in Dichlormethan bei niedrigen Temperaturen (Schema 4.28). Das Produkt konnte quantitativ erhalten werden. Charakteristisch sind die Änderungen der Signale der aromatischen

Protonen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum. Liegt im Edukt außerdem eine *para*-Substitution mit entsprechendem Kopplungsmuster vor, so sind im Produkt **101** nun drei verschiedene Signale zu erkennen.



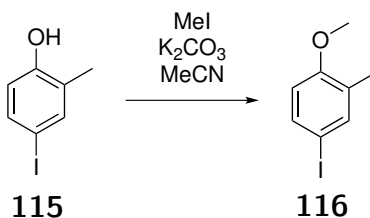
**Schema 4.28:** Kernbromierung am 4,4-Biphenol.

Zur Darstellung der Verbindung **104** wird im ersten Schritt das *ortho*-Kresol mit *N*-Iodsuccinimid (NIS) in Anwesenheit von *para*-Toluolsulfonsäure (pTSA) iodiert (Schema 4.29). Das Produkt konnte mit einer Ausbeute von 68 % isoliert werden. Charakteristisch ist auch hier das Vorhandensein eines neuen Aufspaltungsmusters der aromatischen Protonen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum. Es existieren nun, die für diese Art von Substitution, charakteristischen Aufspaltungsmuster.



**Schema 4.29:** Iodierung von *ortho*-Kresol mit NIS.

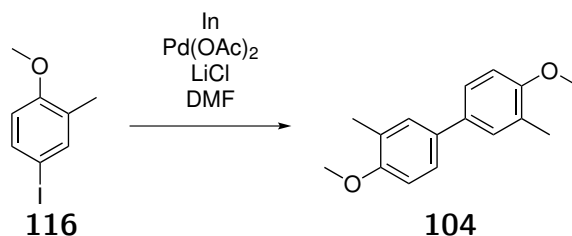
In der nächsten Synthese muss das Phenol **115** geschützt werden. Für die darauffolgende Kupplung ist eine sehr robuste Schutzgruppe erforderlich. Es wurde daher mittels Iodmethan mit 90 % Ausbeute eine Methoxygruppe generiert (Schema 4.30). Nachzuweisen ist die erfolgreiche Synthese durch das Verschwinden des breiten Phenol-Signals im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum, sowie durch das Auftreten eines neuen Singulett bei 3.79 ppm, welches aufgrund der Verschiebung und der Intensität der Methoxygruppe zugeordnet werden kann.



**Schema 4.30:** Methoxyschutzung des Kresols **115**.

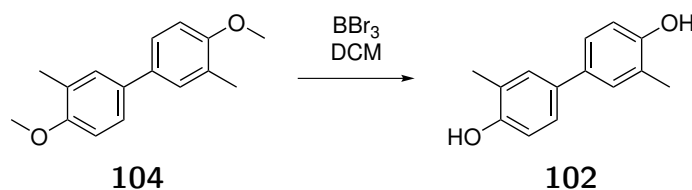
Im nächsten Schritt wurde eine Palladium-katalysierte Indium-Kupplung durchgeführt. Dazu wurde das iodiert und geschützte Kresol **116** zusammen mit Indium, Palladiumacetat

und Lithiumchlorid unter Argon in trockenem *N,N*-Dimethylformamid für eine Woche bei 100 °C gerührt (Schema 4.31). Die Identifizierung des Produktes gestaltet sich als etwas schwieriger, da die Aufspaltung sowie die Anzahl der Signale im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum gleich bleiben. Lediglich das  $^{13}\text{C}$ -Signal bei 82.59 ppm des Kohlenstoffs, der an das Iod gebunden war, ist nicht mehr vorhanden. Dafür existiert ein neues Signal für den Kohlenstoff bei 126.73 ppm, dass nun an an den anderen Aromaten gebunden ist. Außerdem kann das Produkt über die Massenspektrometrie eindeutig nachgewiesen werden.



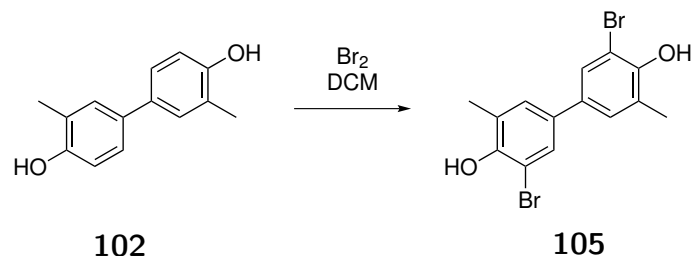
**Schema 4.31:** Indium-Kupplung zum Biphenyl **104**.

Im nächsten Schritt wurde die Schutzgruppe mit Bortribromid mit einer Ausbeute von 77 % entfernt (Schema 4.32). Hier verschwindet wieder das Methoxysignal im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum und bei 4.76 ppm findet sich wieder ein breites Singulett, welches der freien Hydroxygruppe zugeordnet werden kann.



**Schema 4.32:** Entschützung mit Bortribromid zum Biphenol **102**.

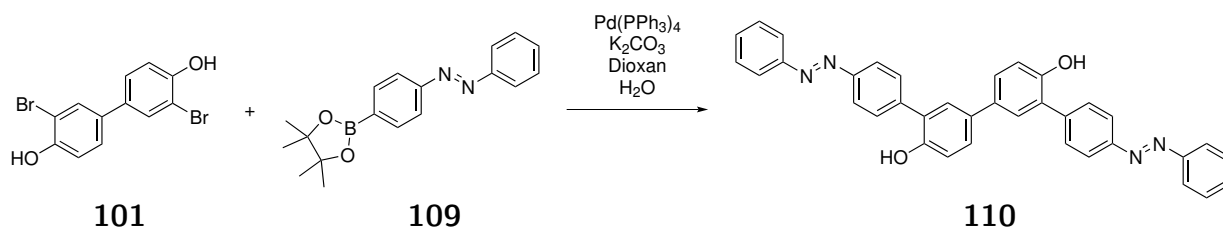
Das Biphenol **102** konnte zur weiteren Funktionalisierung noch bromiert werden. Hierzu wurde das Edukt in Dichlormethan mit elementarem Brom versetzt (Schema 4.33). Das Produkt konnte zweifelsfrei im NMR-Spektrum nachgewiesen werden, da nun nur noch zwei aromatische Signale mit jeweils einer  $^4J$ -Kopplung zu beobachten sind.



**Schema 4.33:** Kernbromierung von **102** zum Dibromid **105**.

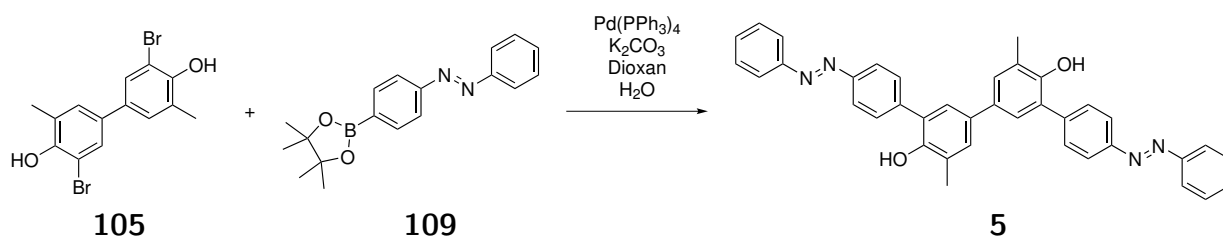
Zur Darstellung eines einfachen Redox-Licht-Doppelschalters wird das bromierte Biphenol **101** in einer Suzuki-Kupplung an den Azoschalter **109** gebracht (Schema 4.34). Das Produkt

konnte erfolgreich in der Massenspektrometrie nachgewiesen werden. Hier existieren Signale für  $[M+H]^+$  bei 767.4239 m/z,  $[M+Na]^+$  bei 789.4059 m/z und  $[M-H]^-$  bei 765.4002 m/z.



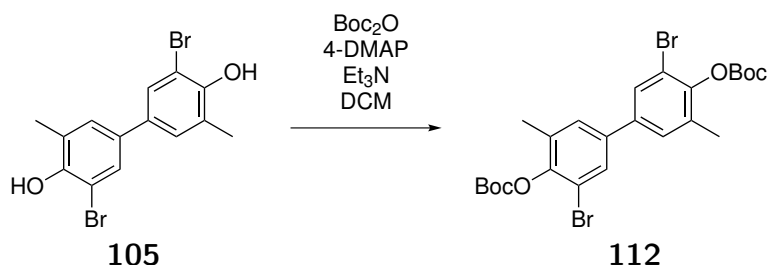
**Schema 4.34:** Suzuki-Kupplung zwischen der einfachsten Redox- und der Licht-Schalteinheit.

Die direkte Kupplung des bromierten 4,4'-Biphenols **105** mit dem Azobenzol **109** ist zwar möglich (Schema 4.35), ergibt allerdings sehr viele Nebenprodukte, die die Aufarbeitung schwierig gestalten. Ursache hierfür war vermutlich das Vorliegen von freien Phenolen im Rohproduktgemisch. Es wurde daher eine Schützung ebendieser in Betracht gezogen.



**Schema 4.35:** Suzuki-Kupplung zwischen der Redox- **105** und der Licht-Schalteinheit **109**.

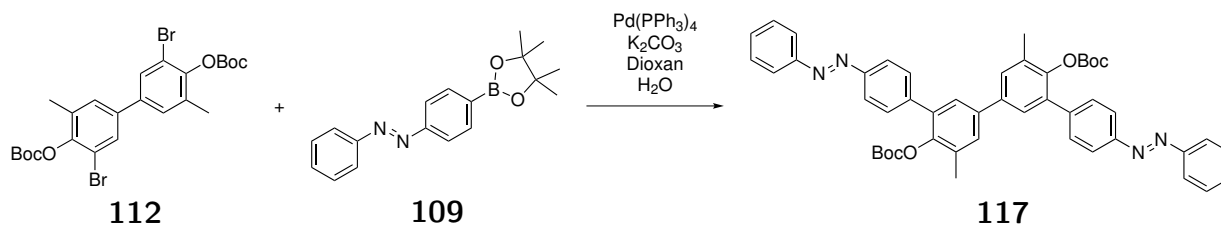
Die Einführung der Schutzgruppen an die am Kern bromierte Form **105** erfolgt nach bekanntem Schema durch die Zugabe von Di-*tert*-butyldicarbonat zu einer Lösung des Eduktes in Dichlormethan von 4-Dimethylaminopyridin (Schema 4.36). Das Produkt konnte erfolgreich mit einer Ausbeute von 82 % synthetisiert werden. Signifikant für das Produkt ist das neue Signal bei 1.58 ppm im  $^1\text{H}$ -NMR, das der *tert*-Butylgruppe zugeordnet werden kann. Außerdem konnte das Produkt massenspektrometrisch nachgewiesen werden.



**Schema 4.36:** Einführung einer Boc-Schutzgruppe.

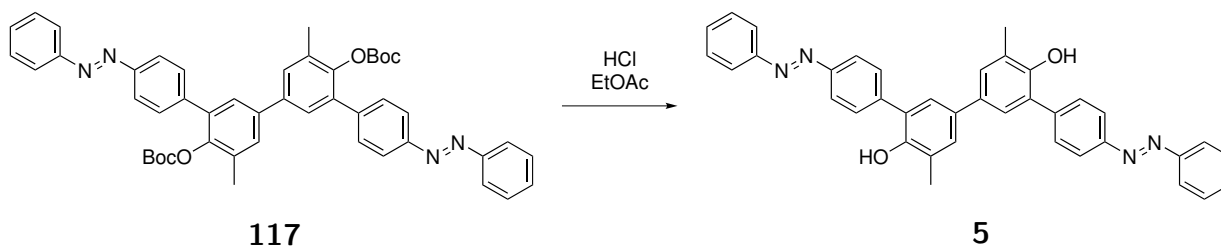
Die anschließende Kupplung mit dem Azobenzol **109** (Schema 4.37) gelang mit deutlich besserer Ausbeute und die Reinigung war ebenfalls einfacher, als im Falle der ungeschützten

Phenole. Nach einer säulenchromatographischen Aufarbeitung und anschließender HPLC-Reinigung konnte ein sauberes NMR-Spektrum erhalten werden. Ein weiterer Nachweis wurde durch die Massenspektrometrie erbracht.



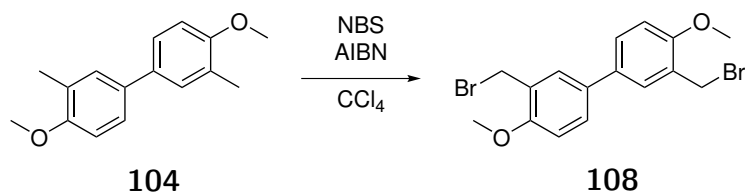
**Schema 4.37:** Suzuki-Kupplung zwischen der Redox- **112** und der Licht-Schalteinheit **109**.

Im letzten Schritt muss lediglich die Boc-Schutzgruppe entfernt werden. Dies geschieht mittels einer mit Chlorwasserstoffgas gesättigten Ethylacetat-Lösung (Schema 4.38). Hier konnte das Produkt quantitativ erhalten werden.



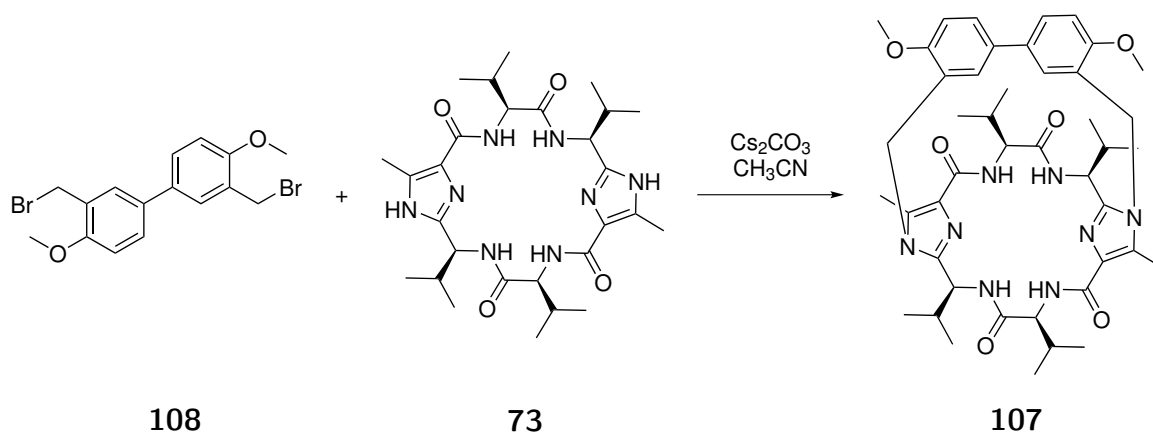
**Schema 4.38:** Boc-Entschützung zum Redox-Licht-Doppelschalter **5**.

Zur benzyliischen Bromierung wurden die geschützte Version **104** sowie das entschützte Biphenol **102** radikalisch in einer Wohl-Ziegler-Bromierung umgesetzt (Schema 4.39). Hier zeigte sich, dass es von Vorteil ist, wenn das Phenol geschützt vorliegt. Aus diesem Grund wurde **104** mit zwei Äquivalenten *N*-Bromsuccinimid in Tetrachlorkohlenstoff gelöst und bei  $60^\circ\text{C}$  durch die Zugabe von Azo-*bis*-isobutyronitril die Radikalreaktion gestartet (Schema 4.39). Typischerweise entsteht hierbei ein Produktgemisch aus nicht-bromierten, einfach und zweifach bromierten Methylgruppen ( $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Br}$  und  $\text{CHBr}_2$ ). Die freien Methylgruppen stören die darauffolgende Kupplung an die Valinklammer nicht; daher ist es von Vorteil, wenn die Menge an doppelt bromiertem Produkt möglichst gering ist. Eine Trennung der verschiedenen Produkte ist schwierig und zeitaufwändig und in den meisten Fällen nicht unbedingt erforderlich. Im vorliegenden Fall wurde daher auf eine komplette Abtrennung und Reinigung des Produktes verzichtet. Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum lässt sich eine Ausbeute von circa 42 % an dem gewünschten Produkt **108** abschätzen.



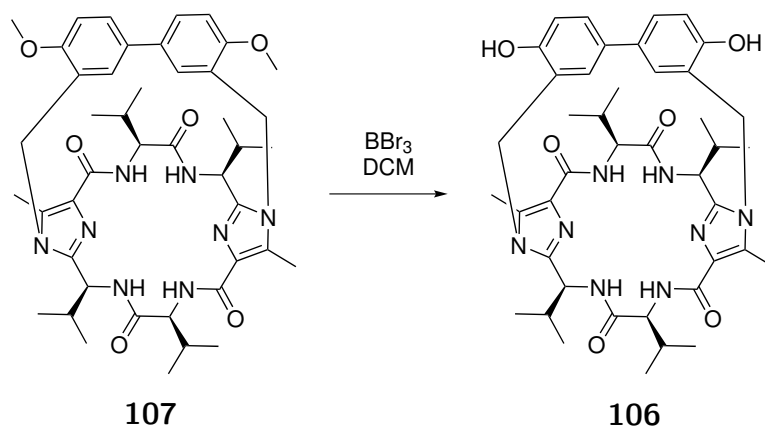
**Schema 4.39:** Wohl-Ziegler-Bromierung des geschützten Biphenols **104**.

Die Kupplung mit der Valinklammer **73** erfolgt mit Cäsiumcarbonat in absolutem Acetonitril bei 90 °C (Schema 4.40). Das Produkt konnte massenspektrometrisch eindeutig identifiziert werden, jedoch gelang eine vollständige Abtrennung aller Verunreinigungen nicht.



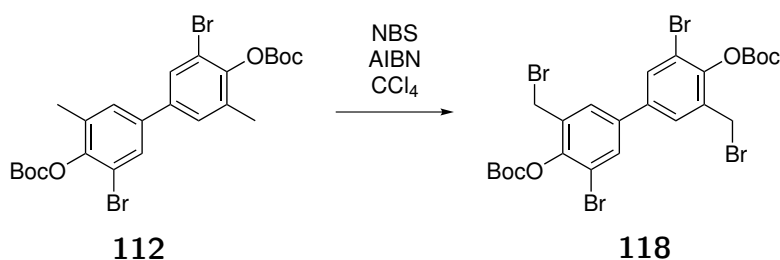
**Schema 4.40:** Kupplung der Schalteinheit 108 mit der Valinklammer 73.

Es wurde daher versucht, durch eine Entfernung der Methoxyschutzgruppen eine bessere Trennbarkeit zu erreichen. Diese Entschützung wurde, wie bekannt, mit Bortribromid in Dichlormethan bei tiefen Temperaturen durchgeführt (Schema 4.41). Auch hier konnte das Produkt hergestellt und in der Massenspektrometrie nachgewiesen werden. Eine bessere Reinigung gelang auch an dieser Stelle nicht.



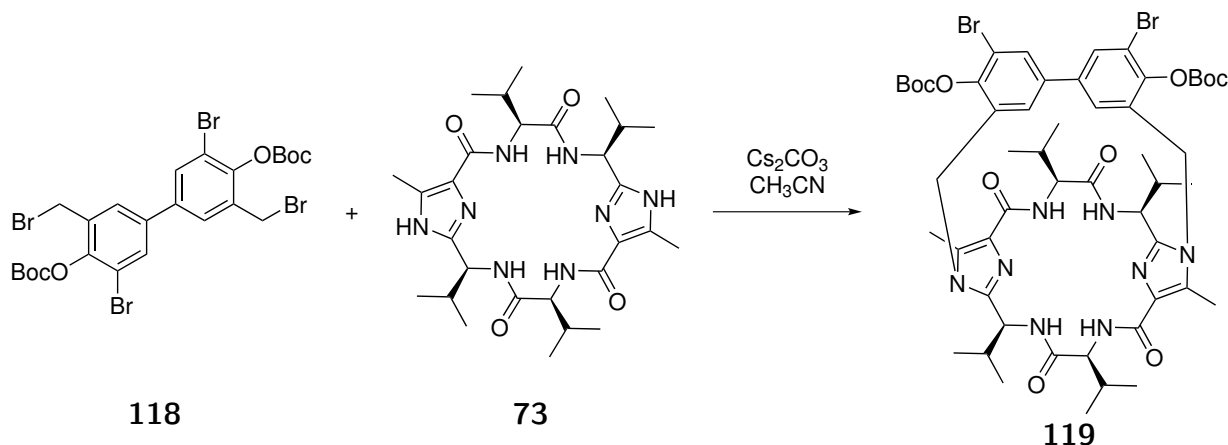
**Schema 4.41:** Entschützung zum Biphenol-Schalter 106.

Die Boc-geschützte Version **112** kann durch eine Wohl-Ziegler-Bromierung an den Methylgruppen weiter funktionalisiert werden (Schema 4.42). Hierbei traten bei der Produktverteilung noch gravierendere Probleme auf. Durch den elektronenziehenden Effekt der Bromatome am Aromaten war eine effektive, einfache Bromierung der Methylgruppen fast unmöglich. Durch eine Normalphasen-Chromatographie und anschließende Reversed-Phase-HPLC konnte das Produkt jedoch relativ sauber mit einer Ausbeute von 13 % isoliert werden. Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum zeigt nur noch vier singuläre Signale, die den vier verschiedenen Protonen zugeordnet werden können. Ein zusätzlicher Nachweis konnte in der Masse für  $[\text{M}+\text{H}]^+$  bei 752.8306 m/z mit dem für vier Bromatome spezifischen Isotopenmuster erbracht werden.



**Schema 4.42:** Radikalische Bromierung von **112**.

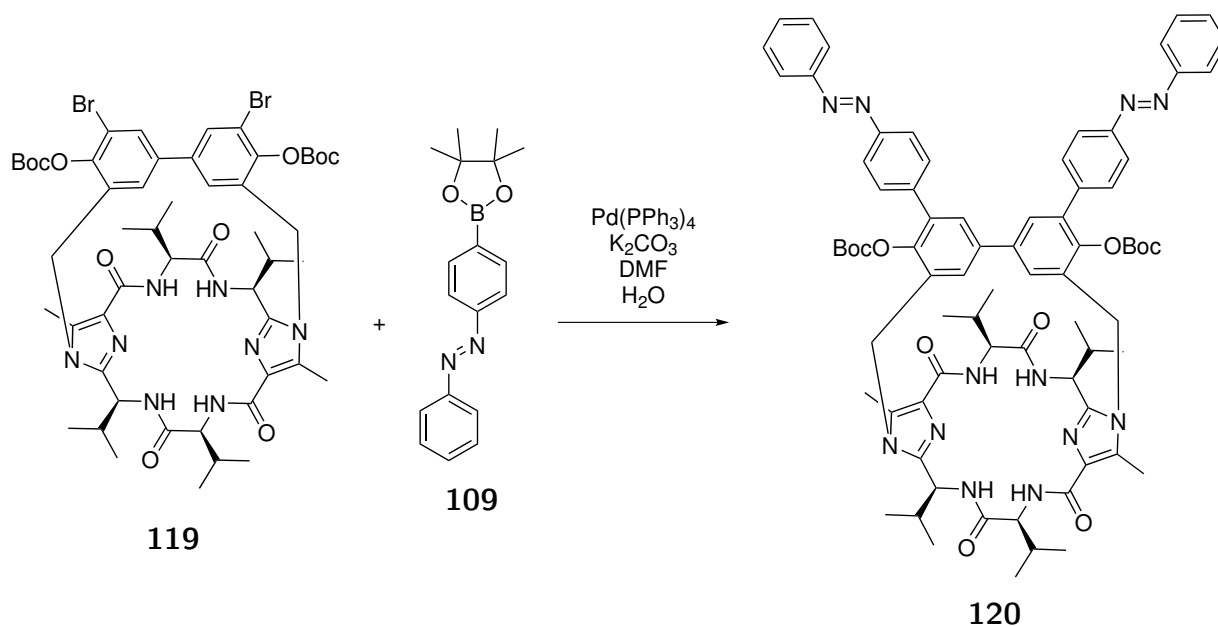
Dieses Molekül **118** konnte nun im nächsten Schritt über die Valinklammer gespannt werden. Hierzu wurde die benzylich bromierte Vorstufe zusammen mit der Valinklammer und Cäsiumcarbonat unter Argon in absolutem Acetonitril gelöst und bei 90 °C bis zum vollständigen Umsatz gerührt (Schema 4.43). Nach der Reinigung konnte das Produkt mit einer Ausbeute von 15 % isoliert werden. Nachweisbar war dieses insbesondere durch die Massenspektrometrie. Hier fanden sich die Signale für  $[M+H]^+$  und  $[M+Na]^+$  nach positiver, beziehungsweise  $[M-H]^-$  nach negativer Ionisierung.



**Schema 4.43:** Überbrückung der Valinklammer **73** mit **118**.

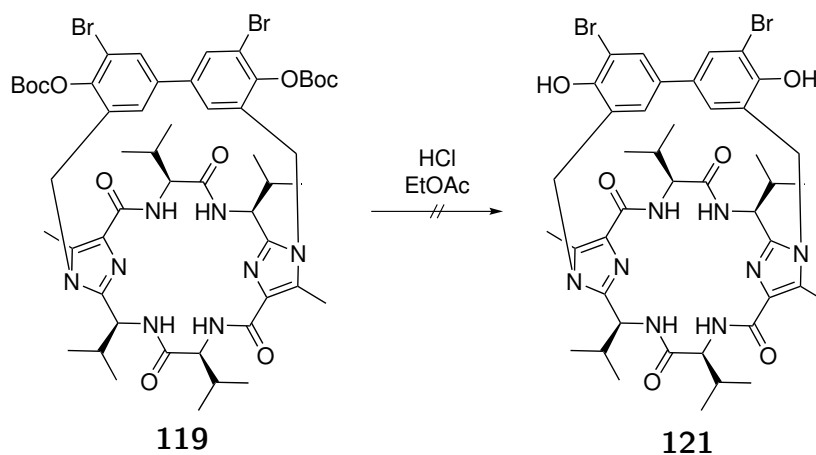
Die geschützte Verbindung **119** kann durch die Verknüpfung mit dem Azoschalter **109** zu einem geschützten, molekularen Motor umgesetzt werden. Hier wird ebenfalls eine Suzuki-

Kupplung der beiden Komponenten durchgeführt (Schema 4.44). Es konnte allerdings kein sauberes Produkt erhalten werden.



**Schema 4.44:** Suzuki-Kupplung zu dem geschützten Redox-Licht-Schalter **120**.

Um einen einfachen, unidirektionalen Schalter zu erhalten, wäre eine Entschützung, vorzugsweise mit Chlorwasserstoffgas in Diethylether oder Ethylacetat, zum gewünschten Biphenol-Schalter erforderlich gewesen (Schema 4.45). Aufgrund der sehr geringen Menge und nicht hundertprozentigen Reinheit des Eduktes war ein Scheitern dieser Reaktion sehr wahrscheinlich. Dieser unidirektionale Schalter konnte daher auf diesem Weg nicht hergestellt werden.

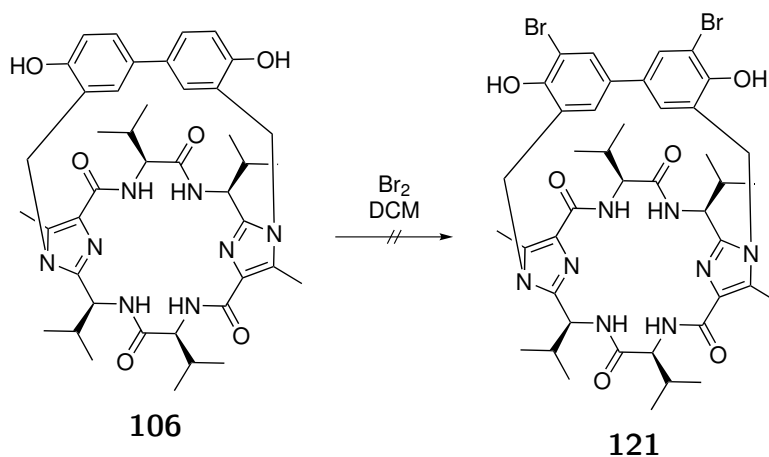


**Schema 4.45:** Der Versuch einer Entschützung zum bromierten Biphenol-Schalter **121**.

Alternativ wurde versucht, den fertigen Biphenol-Schalter **106** direkt auf der Klammer am Kern zu bromieren (Schema 4.46). Auch diese Synthese war nicht erfolgreich und der



Versuch, einen unidirektionalen Schalter herzustellen, konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht erfolgreich beendet werden.

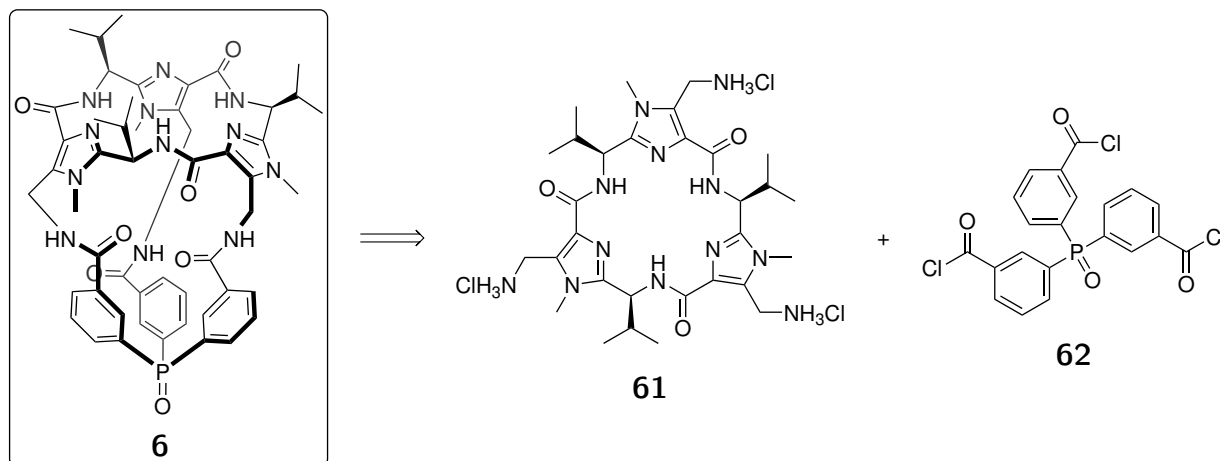


**Schema 4.46:** Bromierung des dargestellten Biphenol-Schalters.

#### 4.1.5 Triphenylphosphinoxid-Container

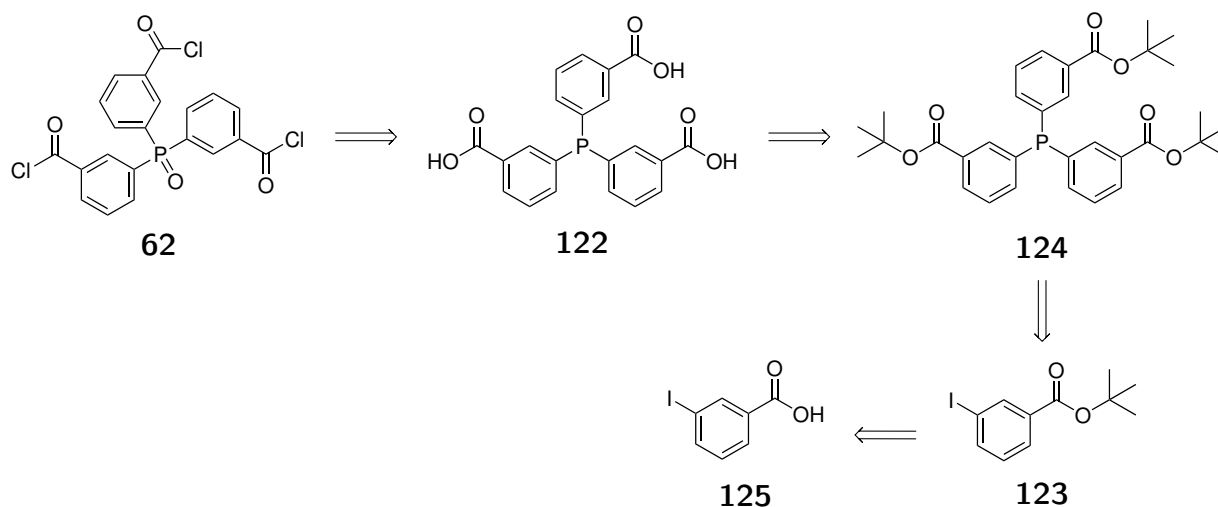
##### Retrosynthese der Verbindung **6**

Der hier untersuchte Triphenylphosphinoxid-Container **6** lässt sich aus der im Arbeitskreis Haberhauer geläufigen  $C_3$ -symmetrischen Valinplattform **61** und dem Triphenylphosphinoxidsäuretrichlorid **62** nach bereits publiziertem Prinzip<sup>[61]</sup> herstellen (Schema 4.47). Die Valinplattform **61** ist hinreichend bekannt und die Synthese bekannt.<sup>[84]</sup>



**Schema 4.47:** Retrosynthese des Triphenylphosphinoxid-Containers.

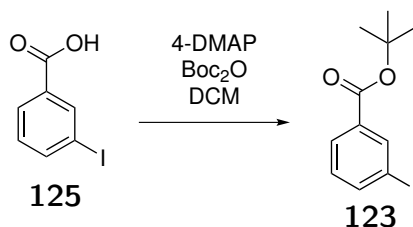
Das Phosphinoxidsäurechlorid **62** kann aus der entsprechenden Carbonsäure **122** hergestellt werden, welche zuvor als Boc-geschützte Spezies **123** an ein Phosphin gekoppelt wurde (Schema 4.48).



**Schema 4.48:** Retrosynthese des Phosphinoxidsäurechlorids **62**.

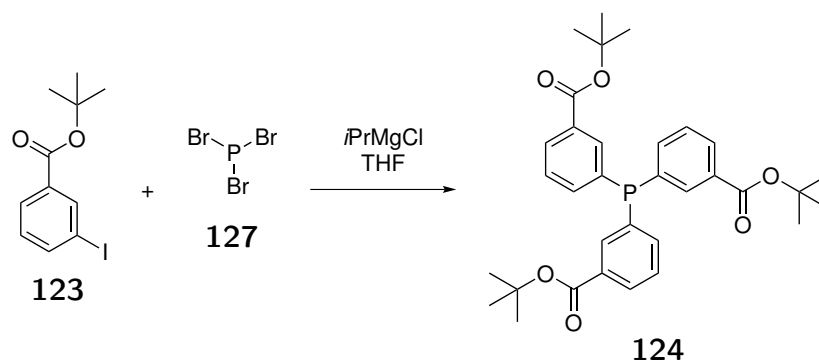
### Darstellung des Phosphinoxidsäurechlorids **62**

Zur Synthese von Verbindung **62** wurde zunächst 3-Iodbenzoesäure (**125**) in Dichlormethan mittels 4-Dimethylaminopyridin (4-DMAP) und Di-*tert*-butyldicarbonat ( $\text{Boc}_2\text{O}$ ) mit einer Boc-Schutzgruppe versehen (Schema 4.49).



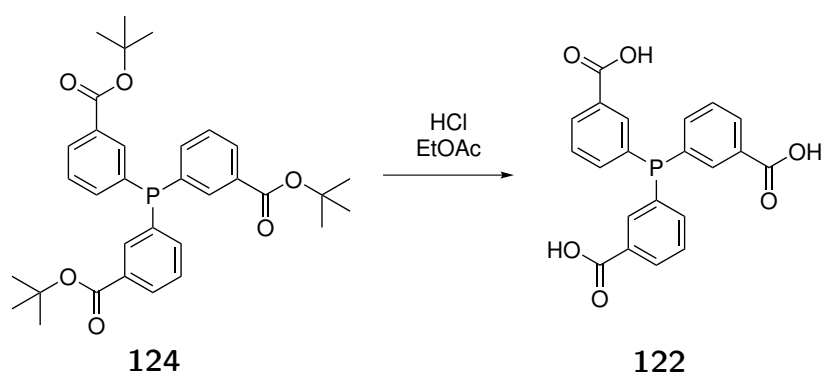
**Schema 4.49:** Boc-Schützung der 3-Iodbenzoesäure zu Verbindung **123**.

Die Identifizierung der Verbindung gelang mittels NMR-Spektroskopie. Charakteristisch ist dabei das Erscheinen eines neuen Signals für die *tert*-Butylgruppe im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum bei 1.58 ppm. Diese Einführung einer Schutzgruppe ist erforderlich, da die nachfolgende Grignard-Reaktion zum Phosphin **124** lediglich in Abwesenheit von freien Carbonsäuren gelingt. Im Verlauf der Reaktion wird *in situ*, durch die Zugabe von *iso*-Propylmagnesiumchlorid zu einer Lösung der geschützten Iodbenzoesäure **126**, das entsprechende Grignard-Reagenz hergestellt. Dieses reagiert anschließend durch die Zugabe von Phosphortribromid (**127**) zum Trimer **124** (Schema 4.50).



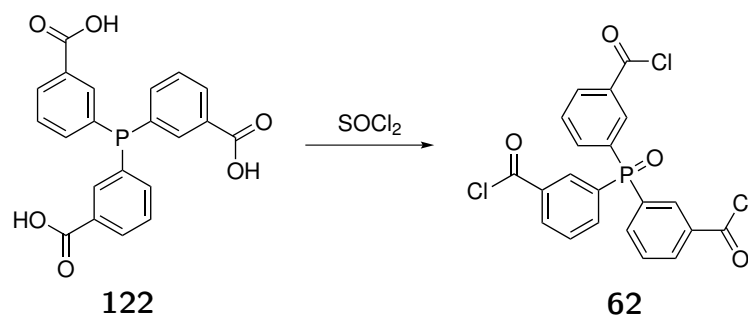
**Schema 4.50:** Synthese des geschützten Phosphins **124**.

Der Nachweis der Verbindung konnte mittels Massenspektrometrie sowie NMR-Spektroskopie erfolgen. Insbesondere die Aufnahme eines  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrums konnte durch das Vorliegen eines Signals bei  $-6.27$  ppm den vollständigen Umsatz des Phosphortribromids nachweisen. Beim nächsten Reaktionsschritt handelt es sich um eine Entschützung zur Carbonsäure. Als besonders mild hat sich hier die Verwendung von trockenem Chlorwasserstoffgas, gelöst in trockenen Lösungsmitteln wie Ethylacetat oder Diethylether, erwiesen (Schema 4.51). Diese wurden durch das Einleiten von Chlorwasserstoffgas in die entsprechenden Lösungsmittel erhalten, welche zuvor ausreichend getrocknet wurden.



**Schema 4.51:** Entschützung zur Triscarbonsäure **122**.

Die Reaktion zur Carbonsäure **122** konnte ebenfalls durch Massenspektrometrie und NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden. Auch hier ist wieder im  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrum eine Verschiebung des Signals von  $-6.27$  ppm auf  $-7.01$  ppm zu erkennen. Außerdem ist in  $\text{DMSO}-d_6$  auch im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ein Signal für das Säureproton bei  $13.04$  ppm zu erkennen und es existieren keine Signale mehr für *tert*-Butylgruppen im Spektrum. Um eine höhere Effizienz und damit eine höhere Ausbeute bei der Kupplung mit der Klammer zu erreichen, wird die Carbonsäure kurz vor der Kupplung mit Thionylchlorid in das Säurechlorid **62** überführt (Schema 4.52).

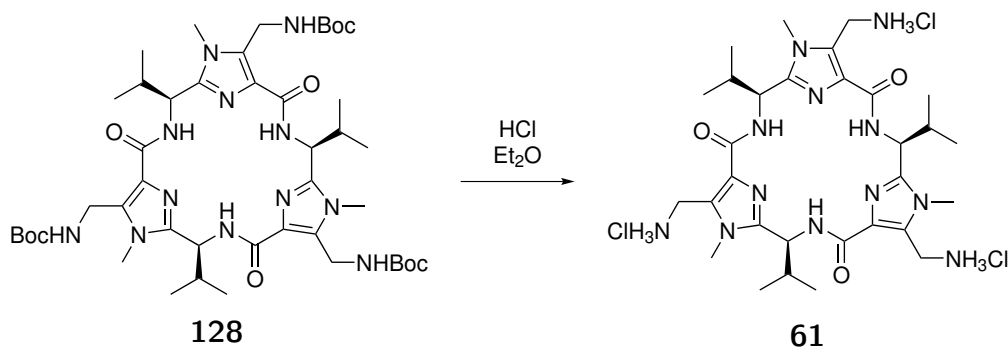


**Schema 4.52:** Synthese des Säuretrichlorids **62**.

Durch die Reaktion ohne Schutzgas ist eine gleichzeitige Oxidation des Phosphins zum Phosphinoxid **62** nicht zu vermeiden, welche sich durch einen Shift des Signals im  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrum von  $-7.01\text{ ppm}$  zu  $24.94\text{ ppm}$  deutlich zeigt. Als Nachweise für den Erfolg der Reaktion kann das wegfallende OH-Signal im Protonen-NMR und eine deutliche Tieffeldverschiebung des Carbonyl-Kohlenstoffatoms im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum herangezogen werden.

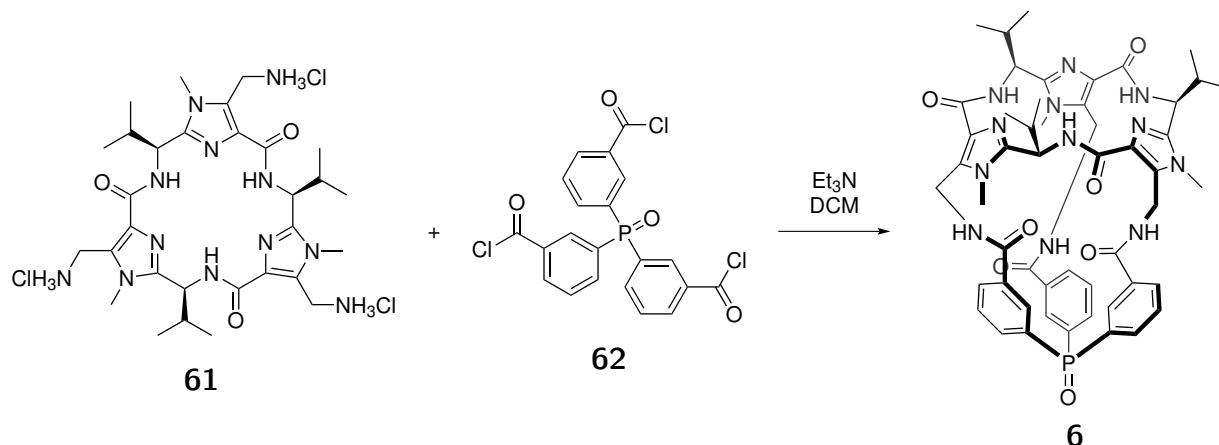
## Kupplung zum Triphenylphosphinoxid-Container 6

Die Boc-geschützte Klammer **128** wird, analog zur Entschützung des Phosphins **124**, in Diethylether mit Chlorwasserstoff entschützt (Schema 4.53). Es zeigte sich, dass die Reaktion in Diethylether, im Vergleich mit Ethylacetat, zu einem deutlich saubereren Produkt führte. Insbesondere die Entfernung von Spuren an Essigsäure aus dem Rohprodukt entfiel hier komplett.



**Schema 4.53:** Entschützung der Plattform **128**.

Die entschützte und als HCl-Salz vorliegende Spezies **61** konnte massenspektrometrisch sowie im Protonen-NMR-Spektrum nachgewiesen werden. Zur Kupplung der beiden Komponenten **61** und **62** wurden diese in trockenem Dichlormethan gelöst und langsam eine Lösung von Triethylamin in trockenem Dichlormethan hinzugetropft (Schema 4.54).



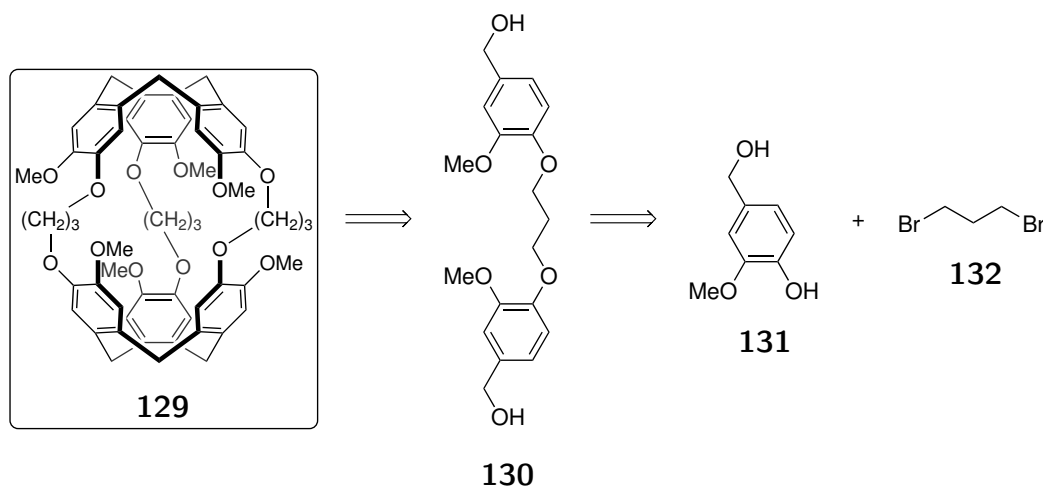
**Schema 4.54:** Kupplung zum Container **6**.

Nach einer säulenchromatographischen Aufarbeitung konnte ein sauberes  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Triphenylphosphinoxid-Containers **6** erhalten werden. Hier sind insbesondere die beiden nun diastereotopen Protonen der Methylengruppe am Imidazol als zwei Dubletts mit  $^2J$ -Kopplungen von je 14 Hz hervorzuheben. Außerdem sind in der Massenspektrometrie Signale für den leeren, sowie für den Chloroform gefüllten und positiv ionisierten Container detektiert worden.

#### 4.1.6 Cryptophan-E

##### Retrosynthese der Verbindung **129**

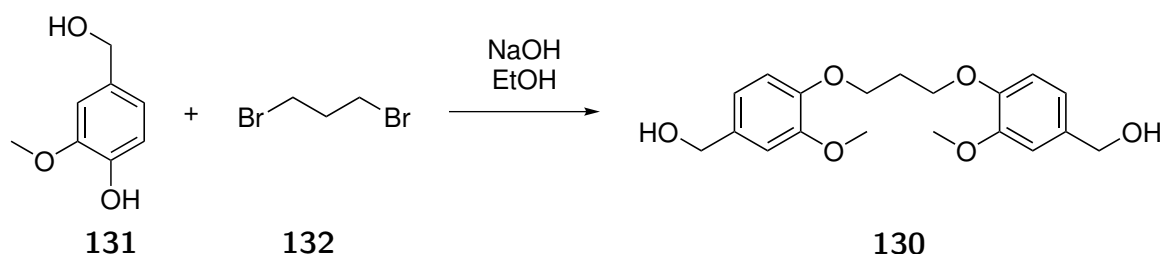
Das von Collet *et al.*<sup>[73]</sup> entwickelte Cryptophan-E (**129**) lässt sich aus drei Äquivalenten des verbrückten Vanillylalkohols **130** cyclisieren.<sup>[85]</sup> Letzterer wird aus dem Vanillylalkohol (**131**) und 1,3-Dibrompropan (**132**) erhalten (Schema 4.55). Die Synthese wird auch als Zwei-Schritt-Synthese bezeichnet.



**Schema 4.55:** Retrosynthese von Cryptophan-E.

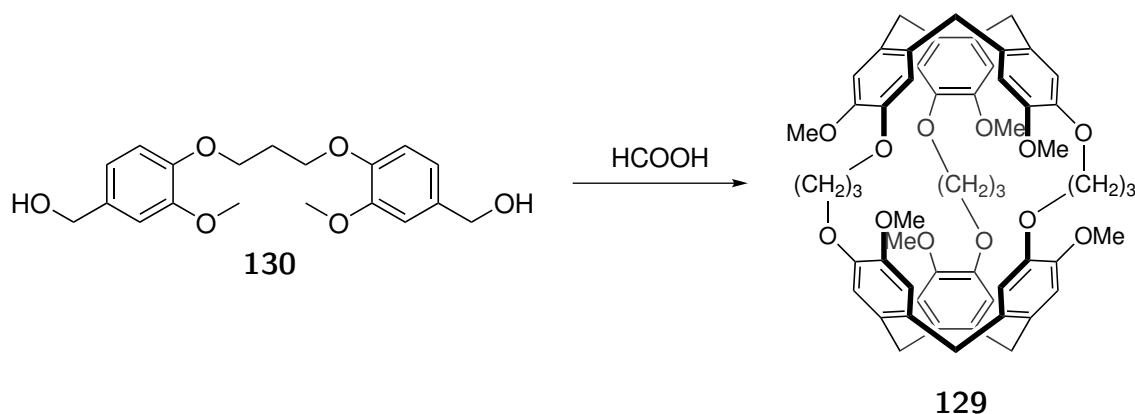
## Darstellung der Verbindung 129

Zur Synthese des Cryptophan-E wird zunächst Vanillylalkohol (**131**) mit Natriumhydroxid in Ethanol deprotoniert und mit 1,3-Dibrompropan (**132**) zum Diol **130** umgesetzt. Hierbei ist wichtig, dass der Vanillylalkohol im zweifachen Überschuss vorliegt, um eine unvollständige Umsetzung zu verhindern (Schema 4.56).



Schema 4.56: Herstellung des Diols **130**.

Der nächste Schritt besteht aus der Cyclisierung in konzentrierter Ameisensäure von drei Äquivalenten des Alkohols **130** direkt zum Cryptophan-E (Schema 4.57). Hierbei wird die Hydroxygruppe zunächst durch die starke Säure protoniert und somit eine gute Abgangsgruppe erzeugt. Die eigentliche Cyclisierung ergibt als Hauptprodukt vor allem Polymere. Herausfordernd ist daher die Isolierung des gewünschten Moleküls **129** aus der großen Anzahl verschiedener Nebenprodukte, die ein sehr ähnliches chromatographisches Verhalten zeigen. Die beste Reinigung wurde durch die einmalige Durchführung einer Säulenchromatographie (DCM:Et<sub>2</sub>O 9:1) und nachfolgendes, mehrfaches Umkristallisieren erzielt. Hierbei zeigten sich Aceton und Isopropanol als gute Lösungsmittel. Die Ausbeute dieser Reaktion ist daher eher marginal. Vorteilhaft sind lediglich die wenigen Stufen dieser Synthese. Daher kann in der Summe von einer akzeptablen Totalausbeute gesprochen werden.

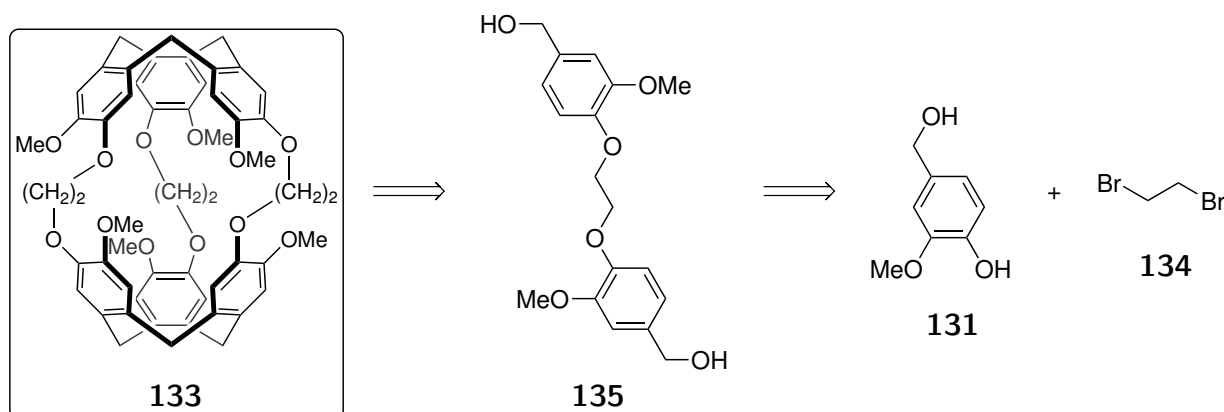


Schema 4.57: Cyclisierung zum Cryptophan-E.

#### 4.1.7 Cryptophan-A

## Retrosynthese der Verbindung 133

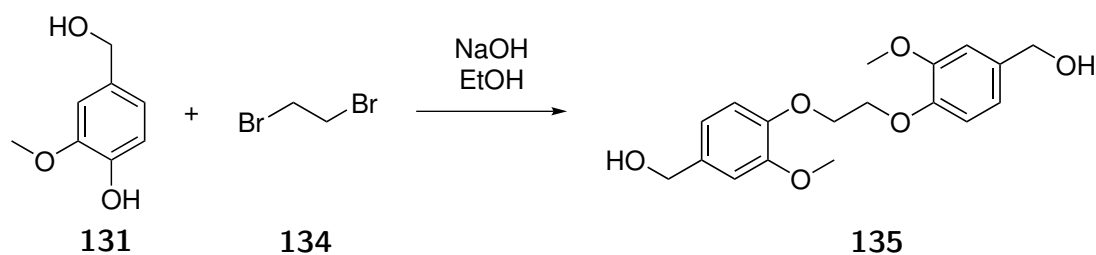
Cryptophan-A (**133**) kann analog zum Cryptophan-E (**129**) dargestellt werden (Schema 4.58). Hierbei wird lediglich das 1,3-Dibrompropan durch 1,2-Dibromethan (**134**) ersetzt.



**Schema 4.58:** Retrosynthese des Cryptophan-A.

### Darstellung der Verbindung 133

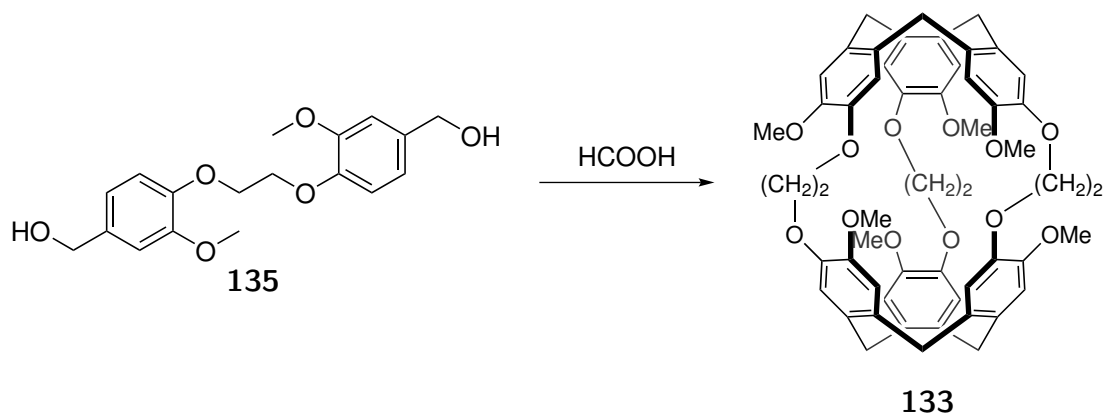
Die Herstellung des Cryptophan-A (**133**) wird analog zur Synthese des Cryptophan-E (**129**) durchgeführt. Als erstes wird der Vanillylalkohol (**131**) mit Natriumhydroxid in Ethanol deprotoniert und anschließend in einer S<sub>N</sub>2-Reaktion mit 1,2-Dibromethan (**134**) umgesetzt. Wichtig ist auch hier die richtige Wahl der Äquivalente, sodass beide Seiten des Ethylbausteins verethert werden (Schema 4.59).



**Schema 4.59:** Herstellung des Vanillylalkoholethers mit Ethanbrücke.

Die Cyclisierung zum trimeren Cryptophan-A (**133**) erfolgt ebenfalls in konzentrierter Ameisensäure (Schema 4.60). Auch hier besteht die Herausforderung nicht in der Reaktionsführung selbst, sondern in der Aufarbeitung. Diese ist im Vergleich zum Cryptophan-E noch anspruchsvoller, da scheinbar die Polymerisation zu einer vielseitigen Mischung an Nebenprodukten noch günstiger ist. Auch hier besteht die effizienteste Reinigung aus einer einfachen Säulenchromatographie (DCM:Et<sub>2</sub>O 9:1) und anschließend, mehrfachen Umkristallisieren aus Aceton beziehungsweise Isopropanol. Bedingt durch die aufwändige Reinigung liegt die

Ausbeute dieses Reaktionsschrittes bei unter einem Prozent. Dennoch kann das Produkt als weißer Feststoff im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum sowie in der Massenspektrometrie nachgewiesen werden.

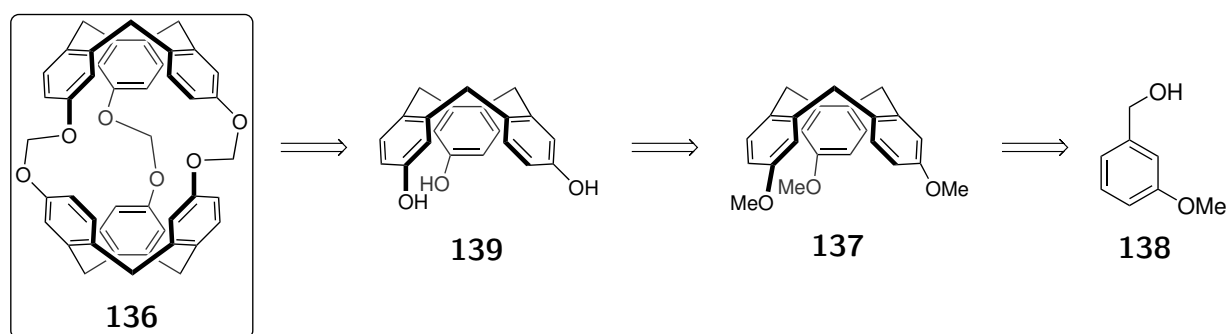


Schema 4.60: Cyclisierung zum Cryptophan-A.

#### 4.1.8 Cryptophan-1.1.1

##### Retrosynthese der Verbindung 136

Das Cryptophan-1.1.1 **136**<sup>[75]</sup> unterscheidet sich, im Vergleich zu den Cryptophanen A (**133**) und E (**129**), nicht nur in der Länge der Linker zwischen den beiden Schalen, sondern zudem durch das Fehlen der Methoxygruppen an den Schalen. Da ohne diese elektronenschiebenden Einheiten eine Cyclisierung nicht direkt möglich ist, muss die Synthese auf einem anderen Weg erfolgen. Daher wird zunächst die geschützte Cyclotriguaiacyleneinheit **137** aus dem 3-Methoxybenzylalkohol (**138**) aufgebaut. Nach der Etherspaltung in Molekül **137** zum freien Cyclotriguaiacylen **139** kann dann in einem weiteren Schritt in Anwesenheit von Bromchlormethan zum Cryptophan **136** dimerisiert werden (Schema 4.61).



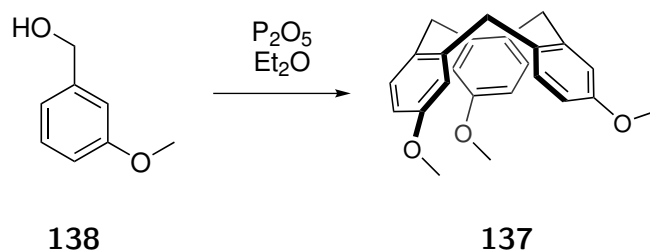
Schema 4.61: Retrosynthese eines Cryptophan-1.1.1.

##### Darstellung der Verbindung 136

Wie bereits zuvor erwähnt, muss zunächst eine Cyclotriguaiacyleneinheit (CTG) aus 3-Methoxybenzylalkohol cyclisiert werden. Fogarty *et al.*<sup>[75]</sup> entwickelten hierzu eine Syn-

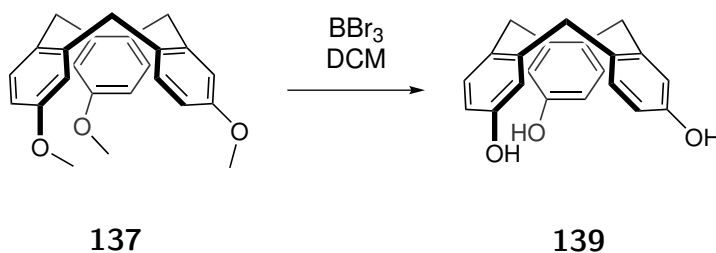


these unter Verwendung von einem großen Überschuss an Phosphorpentoxid ( $P_2O_5$ ) in Diethylether (Schema 4.62). Nachteil dieser Reaktion ist das Entstehen großer Mengen Metaphosphorsäure ( $(HPO_3)_{n=3,4}$ ) beziehungsweise Orthophosphorsäure ( $H_3PO_4$ ) als Nebenprodukte. Insbesondere die tensidische Wirkung von Metaphosphorsäure ergibt einen dickflüssigen, orangefarbenen Brei des Rohprodukts, aus dem es fast unmöglich ist, die CTG-Einheit sauber zu isolieren. Dies gelingt nur durch das vorsichtige Lösen geringer Mengen in Diethylether mittels Ultraschallbad und anschließendem Ausfällen in eisgekühltem Ethanol. Der durch Trocknen im Vakuum erhaltene Feststoff lässt sich gut durch Umkristallisation aus Ethylacetat reinigen.



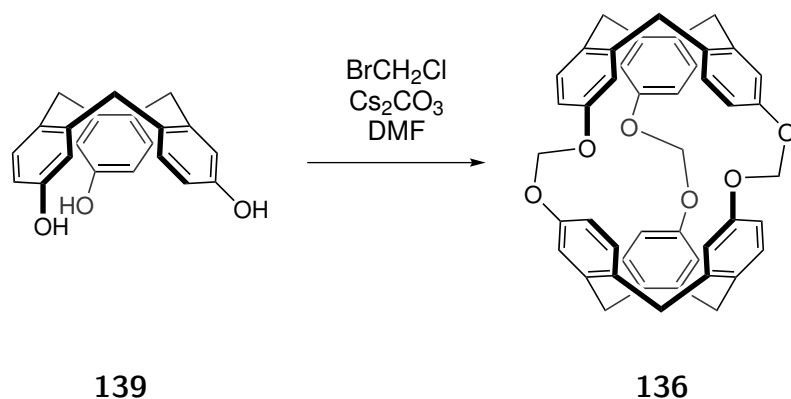
**Schema 4.62:** Cyclisierung des Alkohols **138** zur geschützten CTG-Einheit **137**.

Zur weiteren Umsetzung müssen die Methoxygruppen entschützt werden, damit freie Phenole vorliegen. Dies gelingt durch die Verwendung von Bortribromid in trockenem Dichlormethan in quantitativer Ausbeute (Schema 4.63).



**Schema 4.63:** Entschützung zum Cyclotriguaiacylen (**139**).

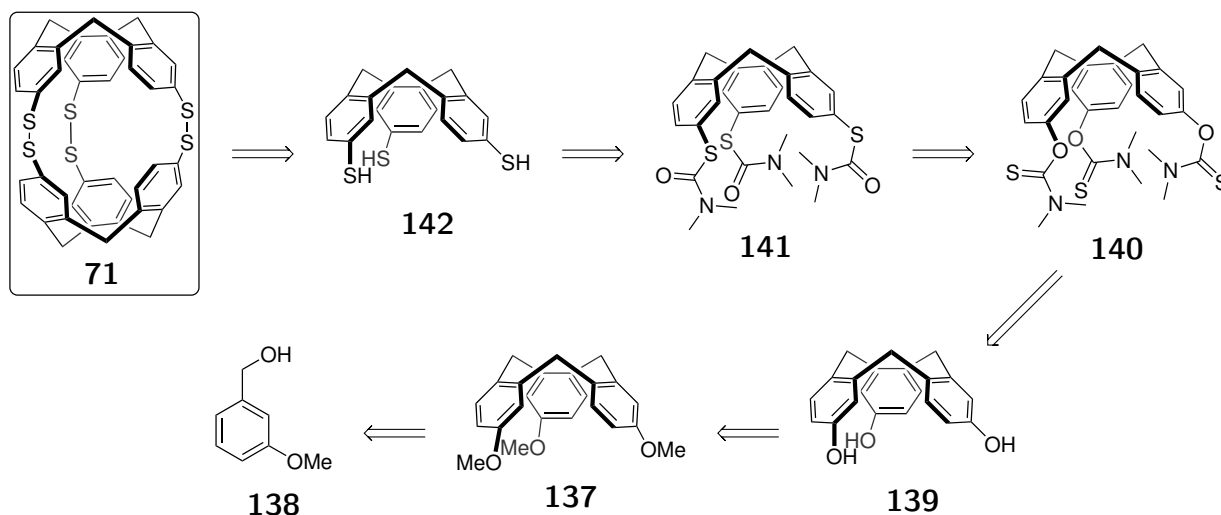
Abschließend kann das Cryptophan-1.1.1 direkt in Anwesenheit von Bromchlormethan und Cäsiumcarbonat als Base in Dimethylformamid dimerisiert werden (Schema 4.64). Auch hier gestaltet sich die Reinigung aufgrund der niedrigen Polarität des Produktes als sehr komplex.

Schema 4.64: Dimerisierung zum Cryptophan **136**.

### 4.1.9 Cryptophan-0.0.0

#### Retrosynthese der Verbindung **71**

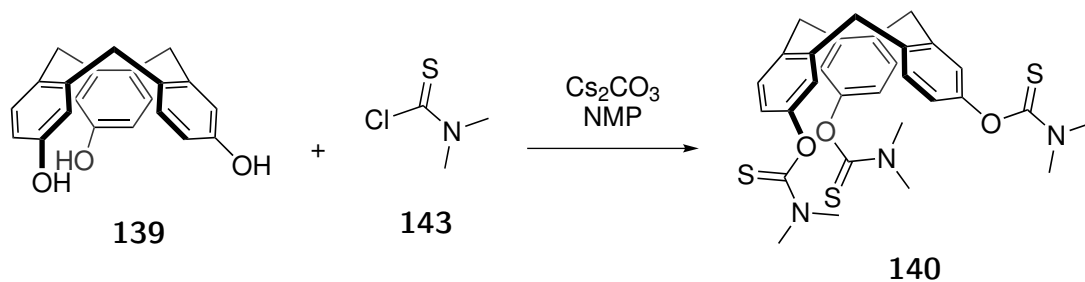
Das bisher kleinste synthetisierte, auf Disulfidbrücken basierende Cryptophan **71**<sup>[82]</sup> unterscheidet sich in der Synthese sehr deutlich von den anderen Cryptophanen. Zunächst wird analog zum Cryptophan-1.1.1 ein Cyclotriguaiacylen (**139**) aufgebaut. Im folgenden Schritt wird das *O*-Thiocarbamat **140** synthetisiert, welches sich bei hoher Temperatur in einer Newman-Kwart-Umlagerung zum *S*-Thiocarbamat **141** umlagert. Nach der Entfernung der Schutzgruppe zum freien Trithiol **142** kann nun reduktiv ein Disulfid und damit das Cryptophan-0.0.0 erhalten werden (Schema 4.65).



Schema 4.65: Retrosynthese des Cryptophan-0.0.0.

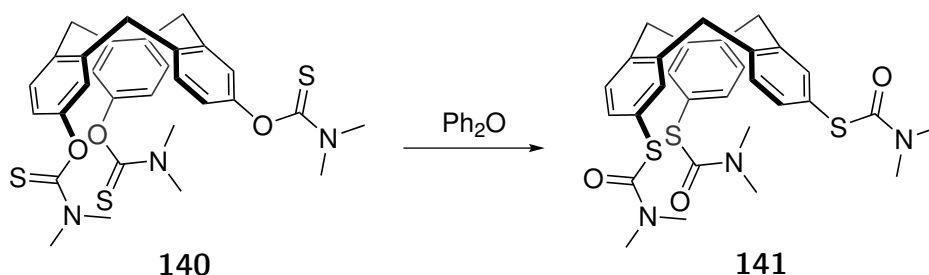
#### Darstellung der Verbindung **71**

Die Herstellung des CTG (**139**) erfolgt analog zur Herstellung des Cryptophan-1.1.1 (Cyclisierung mit  $\text{P}_2\text{O}_5$  vgl. Schema 4.62 und anschließende Entschützung mit Bortribromid vgl. Schema 4.63).



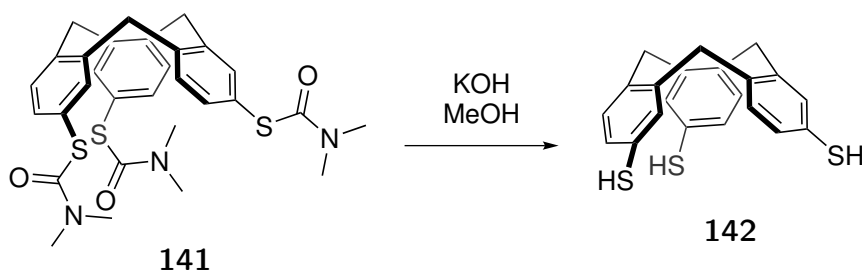
**Schema 4.66:** Herstellung des *O*-Thiocarbamats **140**.

Das CTG wird dann mit Cäsiumcarbonat in *N*-Methyl-2-pyrrolidon (NMP) deprotoniert und mit *N,N*-Dimethylthiocarbamoylchlorid (**143**) zum *O*-Thiocarbamat **140** umgesetzt (Schema 4.66). Anschließend wird das so erhaltene *O*-Thiocarbamat in Diphenylether bei 305 °C zum thermodynamisch stabileren *S*-Thiocarbamat **141** in einer Newman-Kwart-Umlagerung<sup>[86]</sup> überführt (Schema 4.67). Der wahrscheinlichste Mechanismus dieser Reaktion verläuft über eine *ipso*-Substitution mit einem viergliedrigen Übergangszustand. Es wird aber auch ein bimolekularer Übergangszustand mit achtegliedrigem Ring diskutiert.<sup>[87]</sup>



**Schema 4.67:** Herstellung des *S*-Thiocarbamats **141**.

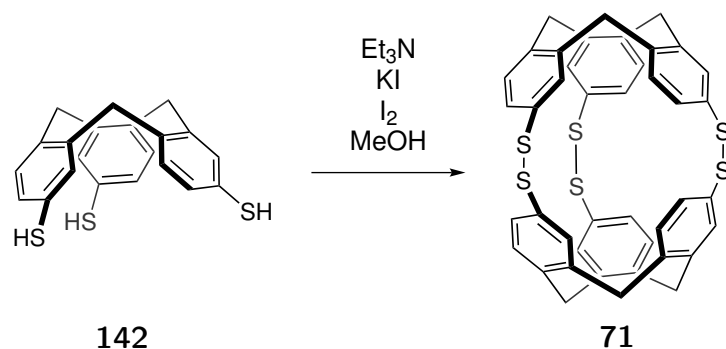
Nach der Umlagerung folgt die Entschützung des *S*-Thiocarbamats **141** mit Kaliumhydroxid in Methanol zum freien Trithiol **142** (Schema 4.68).



**Schema 4.68:** Entschützung zum freien Thiol **142**.

Im abschließenden Schritt wird mit Iod als Reduktionsmittel ein dreifaches Disulfid hergestellt (Schema 4.69). Hierbei ist eine hohe Verdünnung von Vorteil, da so der Anteil an polymeren Nebenprodukten geringer gehalten werden kann. Durch die Zugabe von Triethylamin wird das Trithiol **142** zunächst deprotoniert, sodass eine gelbe Lösung vorliegt.

Das für das Iod als Aktivator dienende Kaliumiodid wird sehr langsam, über mehrere Stunden hinzugetropft. Nach dem vollständigen Umsatz wird mit Salzsäure neutralisiert und das noch gelbliche Rohprodukt im Vakuum getrocknet. Zur vollständigen Reinigung muss sehr vorsichtig und mit sehr wenig Dichlormethan auf einer Fritte gewaschen werden. Es werden jedoch auch Teile des Produkts herausgelöst. Die Reinigung ist anhand der Entfärbung des Rohproduktes zu beobachten. Trotzdem konnte das Produkt nicht absolut rein isoliert werden. Auch andere Aufreinigungen beispielsweise mittels HPLC, einer Soxhlet-Extraktion oder einer Umkristallisation führten zu keinem besseren Ergebnis.



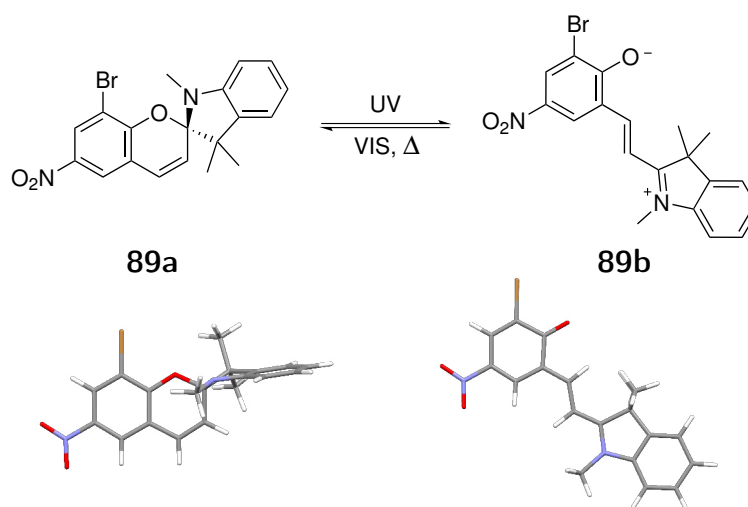
**Schema 4.69:** Reduktive Kupplung zum Cryptophan **71**.

## 4.2 Untersuchungen

### 4.2.1 Schaltung der Spiropyran-Merocyanin-Schalter mit Licht

#### Spiropyran 89 in Methanol

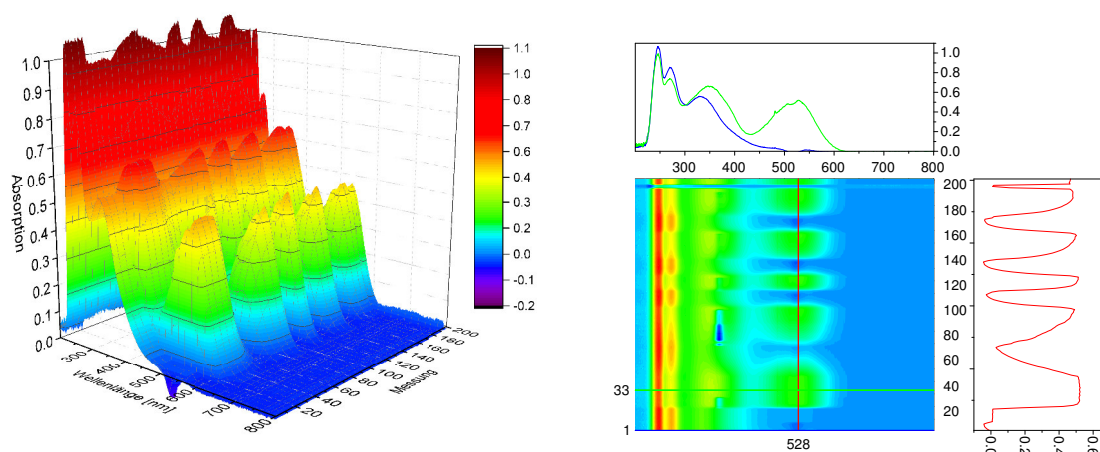
Die synthetisierten Spiropyrane können durch Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge 365 nm in die offene Merocyaninform überführt werden. Diese Reaktion ist reversibel, so dass nach einiger Zeit das thermodynamisch stabilere Spiropyran zurückgebildet wird (Schema 4.70). Dies kann auch durch die Bestrahlung mit langwelligerem Licht beispielsweise mit einer Wellenlänge von 530 nm erreicht werden.



**Schema 4.70:** Das Spiropyran **89a** wird durch Bestrahlung mit Licht zur Merocyaninform **89b** und zurück geschaltet. Die dargestellten Moleküle wurden mit B3LYP-D3/def2-TZVP geometrieoptimiert.

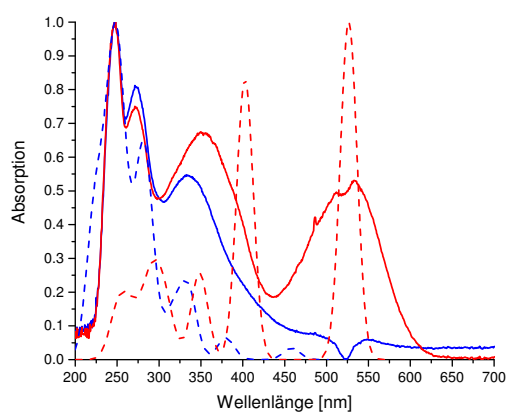
Diese Veränderung lässt sich gut im UV-Spektrum verfolgen. Hierzu wurde eine Lösung der Verbindung mit einer Konzentration von 0.25 mM in Methanol gelöst und während der Bestrahlung mit LEDs unterschiedlicher Wellenlänge kontinuierlich ein UV-Spektrum aufgezeichnet. Dieses ist in Abbildung 4.2 in unterschiedlicher Art und Weise dargestellt. Auf der linken Seite befindet sich ein 3D-Plot, in dem die einzelnen UV-Spektren mit ihren Absorptionen (y-Achse) gegen die Wellenlänge (x-Achse) aufgetragen sind. Nach hinten (z-Achse) ist die Anzahl der aufgezeichneten Spektren dargestellt. Diese stehen in einem fixen Verhältniss zur Messzeit. Der auf der rechten Seite in Abbildung 4.2 dargestellte Kontur-Plot ist als eine Sicht von oben auf den 3D-Plot zu verstehen. Hierbei ist die Wellenlänge (x-Achse) gegen die Anzahl der Messungen (y-Achse) aufgetragen; die Farben stellen die Absorption dar. Das Spektrum oberhalb des Kontur-Plots zeigt zwei horizontale Konturprofile und damit zwei unterschiedliche UV-Spektren, die zu einem unterschiedlichen Zeitpunkt aufgezeichnet wurden (Messung 1 beziehungsweise Messung 33). Rechts neben dem Kontur-Plot ist ein

entsprechendes vertikales Konturprofil einer bestimmten Wellenlänge (hier 528 nm) gezeigt. Hierdurch lässt sich der Schaltprozess gut verdeutlichen.



**Abbildung 4.2:** Schaltung von **89a** mittels einer LED der Wellenlänge 365 nm zum Merocyanin **89b** und nachfolgende Rückschaltung mit einer LED der Wellenlänge 530 nm zum Spiropyran **89a**, dargestellt als 3D- und Kontur-Plot.

Das Merocyanin besitzt bei 528 nm eine Absorptionsbande (grüne horizontale Profilinie (rechts oben) in Abbildung 4.2). Diese verschwindet durch die Bestrahlung mit sichtbarem Licht der Wellenlänge 530 nm und es entsteht die Spiropyranform (blaue horizontale Profilinie (rechts oben) in Abbildung 4.2). Wird nun mit UV-Licht der Wellenlänge 365 nm eingestrahlt, so bildet sich diese Bande wieder zurück (vgl. rote vertikale Profilinie (rechts) in Abbildung 4.2).



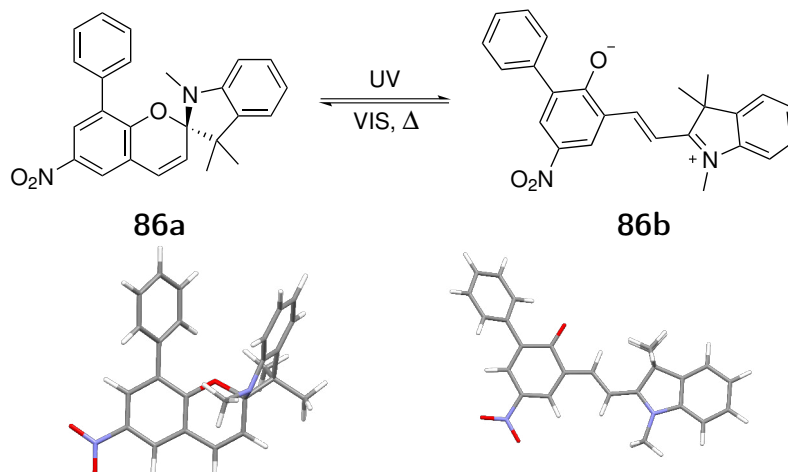
**Abbildung 4.3:** Vergleich der mittels TD-B3LYP-D3/def2-TZVP berechneten (gestrichelte Linie) und gemessenen (durchgezogene Linie) UV-Spektren von **89a** (blaue) und **89b** (rot).

Die UV-Spektren wurden ebenfalls mit TD-DFT berechnet und sind zum Vergleich in Abbildung 4.3, zusammen mit den experimentell bestimmten Werten, gezeigt. Hier ist gut

zu erkennen, dass das Spiropyran drei Maxima bei circa 250 nm, 275 nm und 325 nm besitzt. Diese sind in den berechneten sowie den gemessenen Spektren zu erkennen. Das Merocyanin besitzt eine neue Absorption im sichtbaren Bereich bei circa 525 nm. Die Rechnung zeigt hier zwei Maxima bei circa 400 nm beziehungsweise 525 nm.

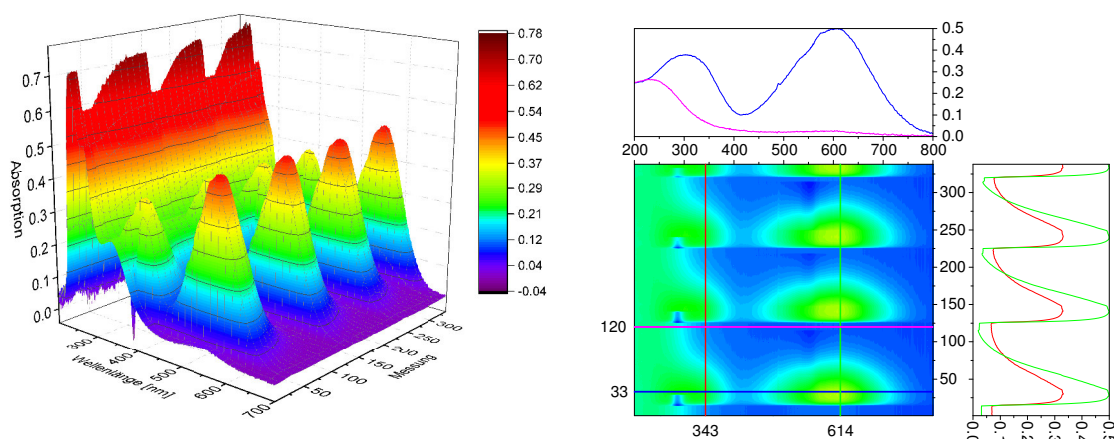
### Phenyl-Spiropyran in Methanol

Auf gleiche Weise lässt sich die mit einem Phenylring substituierte Spiropyran **86** schalten (Schema 4.71). Die Änderung im UV-Spektrum ist in Abbildung 4.4 aufgeführt.



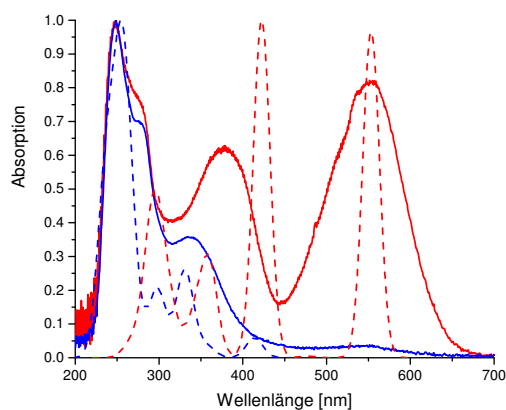
**Schema 4.71:** Das Spiropyran **86a** wird mit Licht zum Merocyanin **86b** und zurück geschaltet. Die dargestellten Moleküle wurden mit B3LYP-D3/def2-TZVP geometrieoptimiert.

Die Schaltung mit sichtbarem Licht der Wellenlänge 530 nm erfolgt sehr viel langsamer im Vergleich zum System **89**, was anhand der grünen Profilline in Abbildung 4.4 zu erkennen ist.



**Abbildung 4.4:** Schaltung von **86a** mittels einer LED der Wellenlänge 365 nm zum **86b** und nachfolgende Rückschaltung mit einer LED der Wellenlänge 530 nm zum **86a**, dargestellt als 3D- und Kontur-Plot.

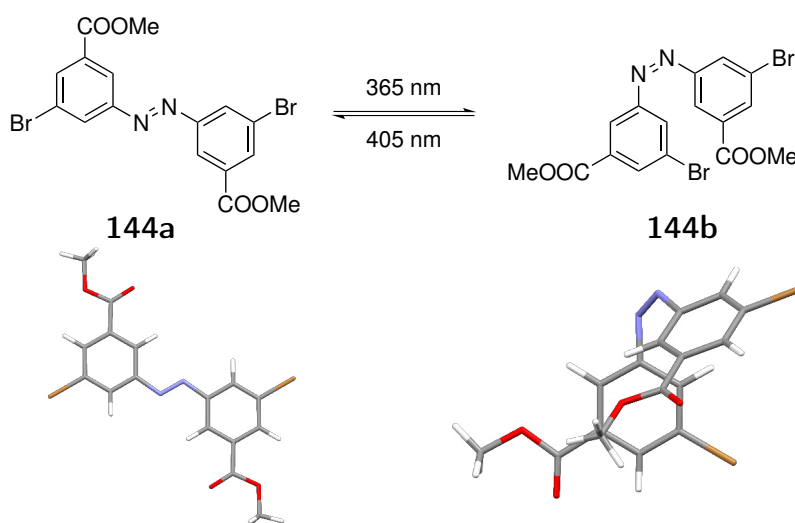
Die berechneten UV-Spektren und die experimentell bestimmten Werte sind in Abbildung 4.5 aufgeführt. Hier decken sich die berechneten Spektren für das Merocyanin sehr gut mit dem experimentell bestimmten UV-Spektren. Die beide Übergänge bei ungefähr 400 nm und 550 nm für das Merocyanin werden gut wiedergegeben. Für das Spiropyran existieren drei Peaks, die ebenfalls im Experiment auftauchen.



**Abbildung 4.5:** Vergleich der mittels TD-B3LYP-D3/def2-TZVP berechneten (gestrichelte Linie) und gemessenen (durchgezogene Linie) UV-Spektren von **86a** (blau) und **86b** (rot).

#### 4.2.2 Schaltung der Azobenzol-Einheit mit Licht

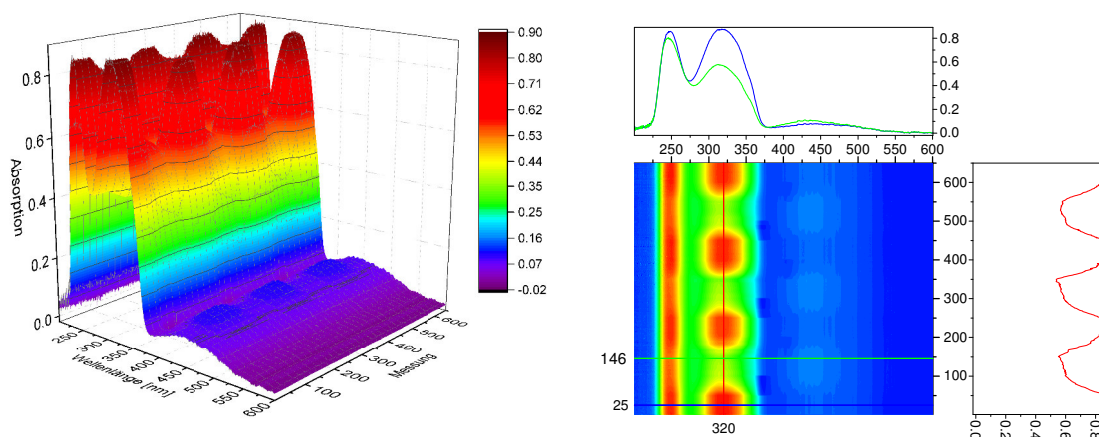
Um eine gute Vergleichsmöglichkeit zu erhalten, wurde zunächst der reine Azobenzolschalter **144** durch Bestrahlung mit LEDs einer Wellenlänge von 405 nm zu **144a** und mit einer Wellenlänge von 365 nm zu **144b** geschaltet. Dieser Prozess ist in Schema 4.72 dargestellt.



**Schema 4.72:** Schaltprinzip der Schalteinheit **144**. Die dargestellten Moleküle wurden mit B3LYP-D3/def2-TZVP geometrieoptimiert.

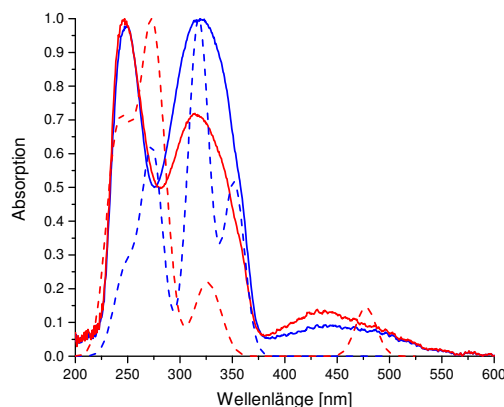


Die Änderungen in der UV-Absorption sind in Abbildung 4.6 dargestellt. Insbesondere die  $\pi \rightarrow \pi^*$ -Bande bei 320 nm nimmt bei der Schaltung zur *cis*-Form stark ab und lässt sich durch Bestrahlen mit sichtbarem Licht wiederherstellen.



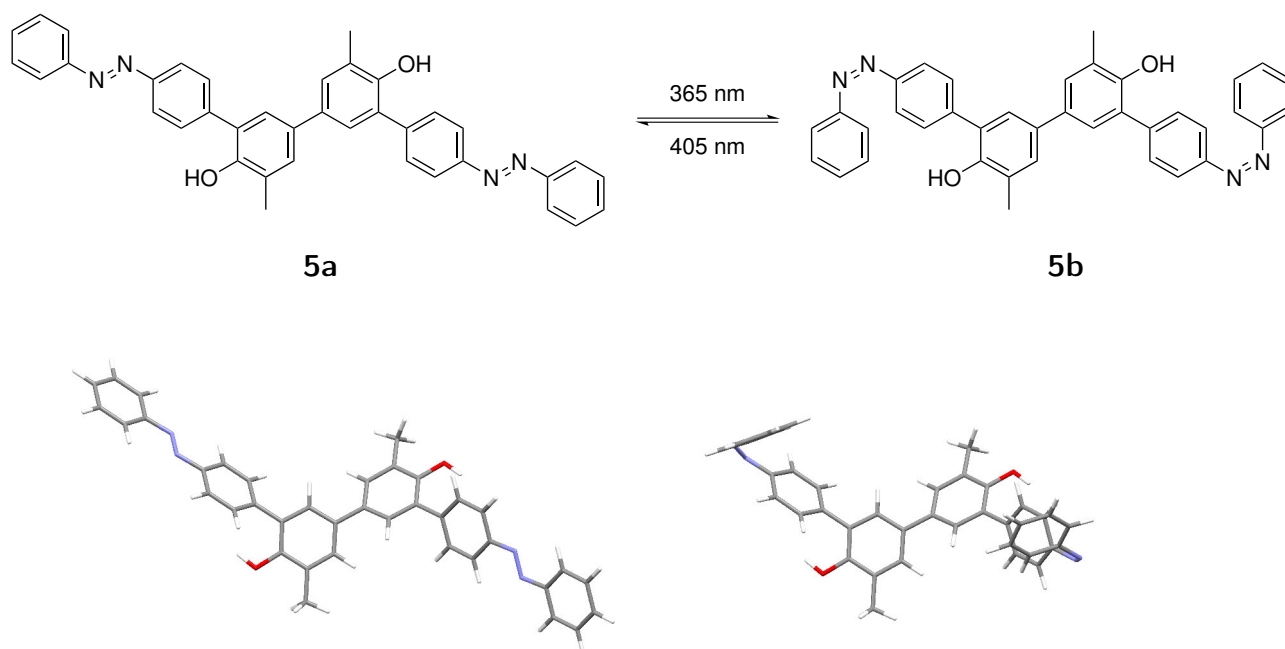
**Abbildung 4.6:** Schaltung des Azoschalters **144** als 3D- und Kontur-Plot.

Die UV-Spektren wurden ebenfalls mit TD-DFT berechnet und sind zum Vergleich in Abbildung 4.7, zusammen mit den experimentell bestimmten Werten, gezeigt. Die Rechnung stimmt mit den ermittelten Werten gut überein.



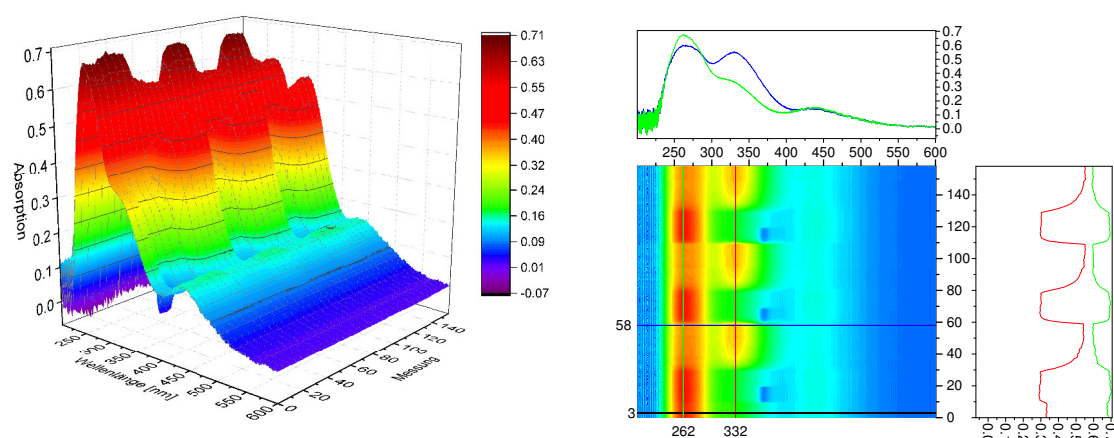
**Abbildung 4.7:** Vergleich der mittels TD-B3LYP-D3/def2-TZVP berechneten (gestrichelte Linie) und gemessenen (durchgezogene Linie) UV-Spektren von **144a** (blau) und **144b** (rot).

Als nächstes wurde der Doppelschalter **5** mit einer Konzentration von 1.74 mM in  $\text{CH}_3\text{CN}$  gelöst. Diese Lösung wurde in einer Küvette mit einer Schichtdicke von 1 cm mit einer Wellenlänge von 365 nm für 100 s bestrahlt und auf diese Weise von **5a** zu **5b** geschaltet. Anschließend wurde mit einer Wellenlänge von 405 nm für 200 s bestrahlt und wieder zurück zu **5a** geschaltet. Dies ist in Schema 4.73 dargestellt.



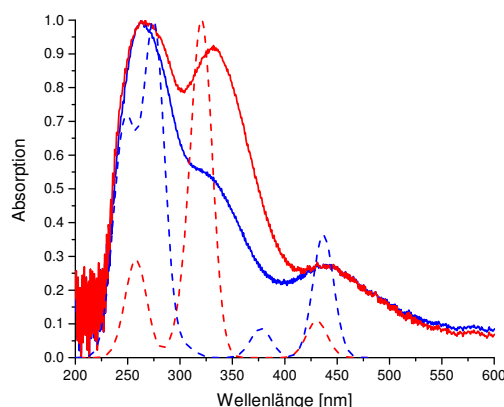
**Schema 4.73:** Schaltprinzip des Doppelschalters **5**. Die dargestellten Moleküle wurden mit B3LYP-D3/def2-TZVP geometrieoptimiert.

Die Änderungen in der UV-Absorption sind in Abbildung 4.8 als 3D- und Kontur-Plot dargestellt. Hier ist zu erkennen, dass durch die Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge 365 nm und der damit verbundenen Konformationsänderung die  $n \rightarrow \pi^*$ -Bande bei 332 nm verschwindet und diese durch die Rückschaltung mit Licht der Wellenlänge 405 nm wieder entsteht (siehe rote Profilinie in Abbildung 4.8). Außerdem ist eine Veränderung der  $\pi \rightarrow \pi^*$ -Bande bei 262 nm zu beobachten. Im *cis*-Isomer ist hier eine größere Absorption als im *trans*-Isomer festzustellen (siehe grüne Profilinie in Abbildung 4.8).



**Abbildung 4.8:** Schaltung mittels einer LED der Wellenlänge 365 nm zum *cis*-**5b** und nachfolgende Rückschaltung mit einer LED der Wellenlänge 405 nm zu *trans*-**5a** dargestellt als 3D- und Kontur-Plot.

Auch hier wurden die UV-Spektren mit TD-DFT berechnet und sind in Abbildung 4.9, zusammen mit den experimentell bestimmten Werten, dargestellt. Es werden für beide Spezies die UV-Spektren sehr gut durch die Rechnungen wiedergegeben.

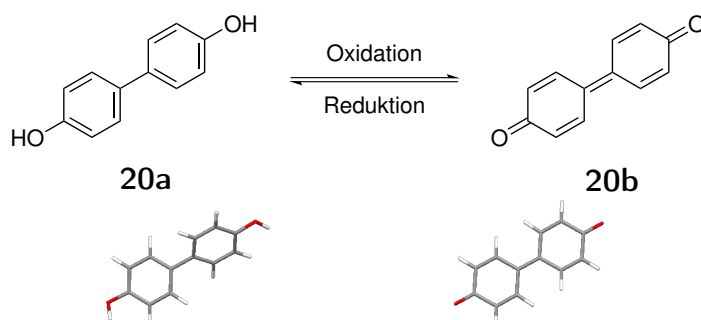


**Abbildung 4.9:** Vergleich der mittels TD-B3LYP-D3/def2-TZVP berechneten (gestrichelte Linie) und gemessenen (durchgezogene Linie) UV-Spektren von **5a** (schwarz) und **5b** (grau).

### 4.2.3 Untersuchung der 4,4'-Biphenol-Redoxschalter mit Cyclovoltammetrie

#### 4,4'-Biphenol in Wasser

Zur Untersuchung der Schaltbarkeit der Systeme durch Oxidation und Reduktion wurde zunächst das einfache 4,4'-Biphenol mittels Cyclovoltammetrie untersucht. Hierzu wurde eine 0.86 mM Lösung der Substanz in einem Phosphatpuffer (0.2 M  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  in  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{pH} = 7$ ) hergestellt. Durch die Oxidation wird das 4,4'-Biphenol (**20a**) zum chinoiden System **20b** (Schema 4.74).



**Schema 4.74:** Redoxprozess von **20**. Die dargestellten Moleküle wurden mit B3LYP-D3/def2-TZVP geometrieoptimiert.

Zu erkennen sind im Cyclovoltammogramm der Oxidationspeak zum Chinon (**20b**) bei 0.50 V und die Reduktion zurück zum Biphenol (**20a**) bei 0.44 V (Abbildung 4.10). Die der

Oxidation nachfolgende chemische Reaktion, nämlich die Protonenabgabe des Systems, ist in Wasser sehr schnell. Die Differenz zwischen Oxidations- und Reduktionspeak beträgt nur 60 mV, womit ein elektrochemisch reversibler Prozess vorliegt. In den dargestellten, berechneten Strukturen ist eine Änderung des Torsionswinkels zwischen den beiden Aromaten von  $39.5^\circ$  im 4,4'-Biphenol **20a** zu  $0.0^\circ$  im chinoiden System **20b** zu erkennen.

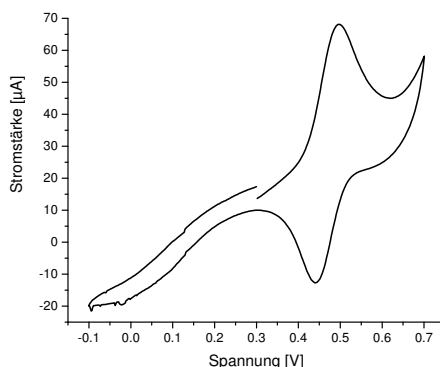


Abbildung 4.10: CV von **20** ( $c = 0.86$  mM in 0.2 M  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ -Puffer).

In der Kombination von Cyclovoltammetrie und UV-Spektroskopie kann die Änderung der UV-Absorption im Verlauf des Redoxprozesses beobachtet werden (Abbildung 4.11). Zunächst wird bei 0.50 V zum chinoiden System **20b** oxidiert. Hierbei erscheint bei 400 nm eine starke Absorptionsbande (grüne Profilinie in Abbildung 4.11), die dem  $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang des Chinons zugeordnet werden kann. Außerdem verringert sich die  $\pi \rightarrow \pi^*$ -Bande bei 266 nm (rote Profilinie in Abbildung 4.11). Im Rücklauf verschwindet die Chinonbande und die 266 nm-Bande steigt wieder auf ihren ursprünglichen Wert an.

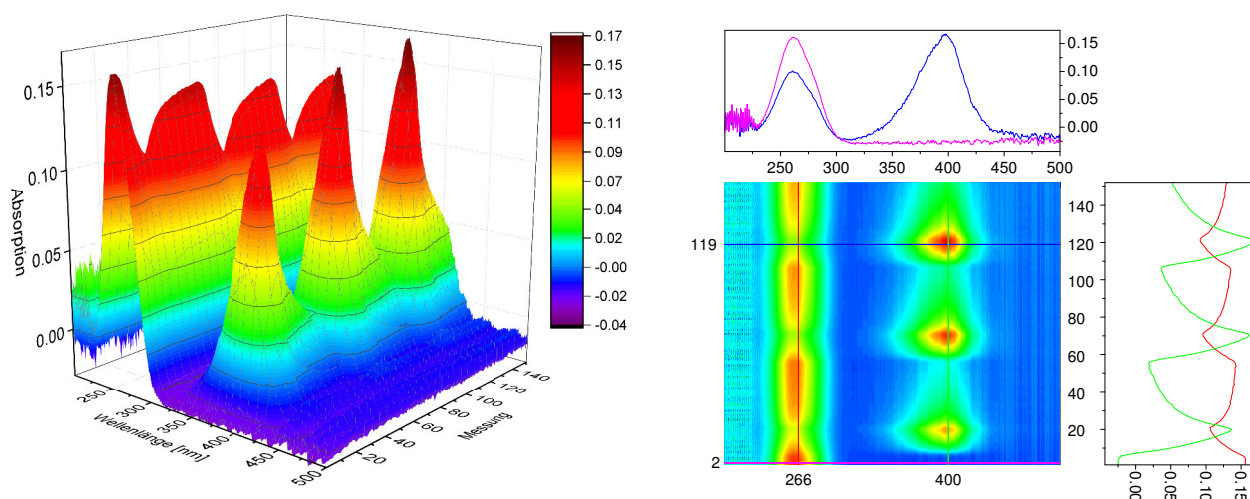
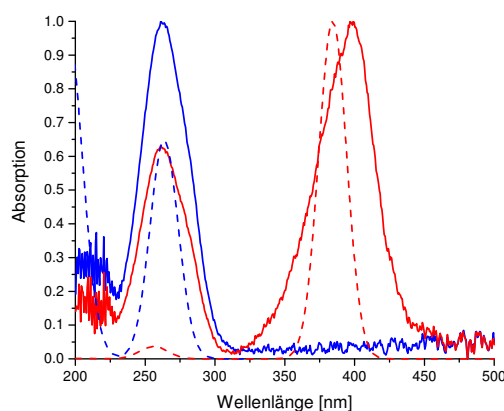


Abbildung 4.11: Schaltung zwischen **20a** durch Oxidation bei 0.50 V zu **20b** und anschließende Reduktion bei 0.44 V dargestellt als 3D- und Kontur-Plot.

Die UV-Spektren wurden mit TD-DFT berechnet und sind in Abbildung 4.12 gegen

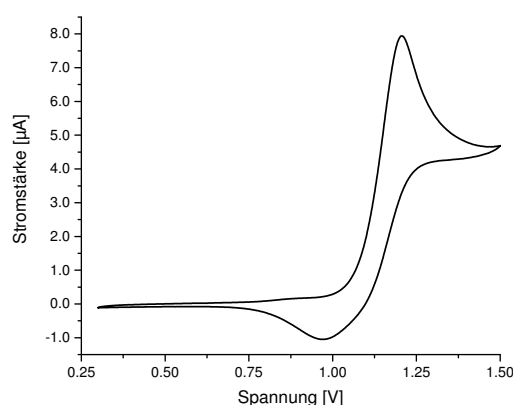
die gemessenen Werte aufgetragen. Diese Rechnungen geben die UV-Spektren sehr gut wieder. Der Übergang des Biphenols bei ungefähr 250 nm und die charakteristische Bande des chinoiden Systems bei circa 400 nm werden gut wiedergegeben.



**Abbildung 4.12:** In Wasser gemessene (durchgezogene Linie) und mittels TD-B3LYP-D3/def2-TZVP berechnete UV-Spektren (gestrichelte Linie) des Redoxsystems **20a** (blau) und **20b** (rot).

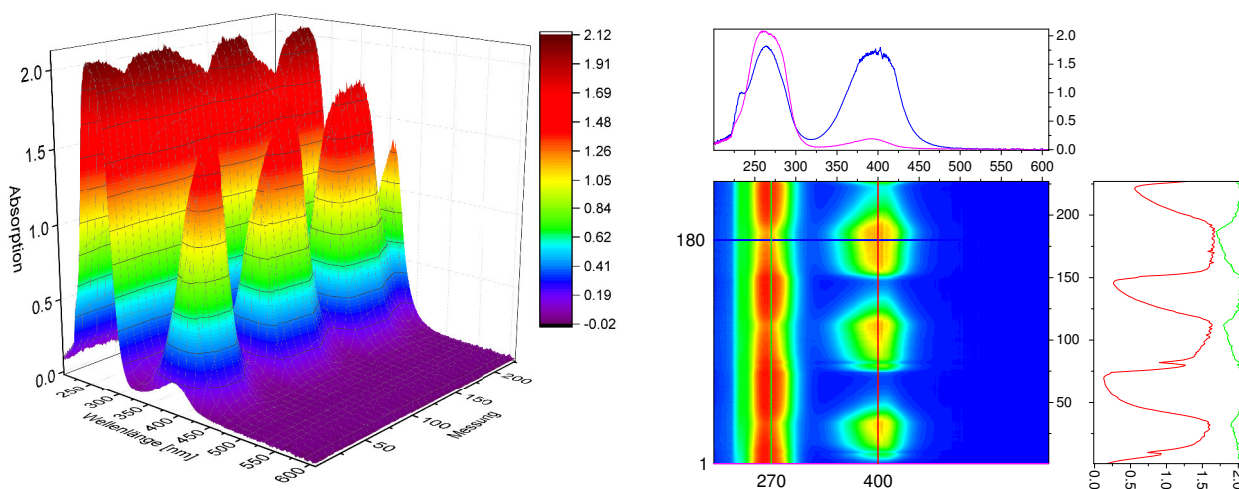
#### 4,4'-Biphenol in Acetonitril

Diese durchgeführten Experimente wurden mit derselben Konzentration, wie die Messungen in Wasser ( $c = 0.86 \text{ mM}$ ), in Acetonitril mit  $0.01 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6$  als Leitsalz durchgeführt. In diesem Versuch befindet sich der Oxidationspeak bei  $1.20 \text{ V}$  und der Reduktionspeak bei  $0.99 \text{ V}$  (Abbildung 4.13). In Acetonitril ist der Prozess elektrochemisch irreversibel, da die Differenz der beiden Prozesse  $210 \text{ mV}$  beträgt. Das Ergebnis der Untersuchung entspricht den Erwartungen, da die chemische Reaktion der Protonenabgabe in Acetonitril langsamer verlaufen sollte als in Wasser.



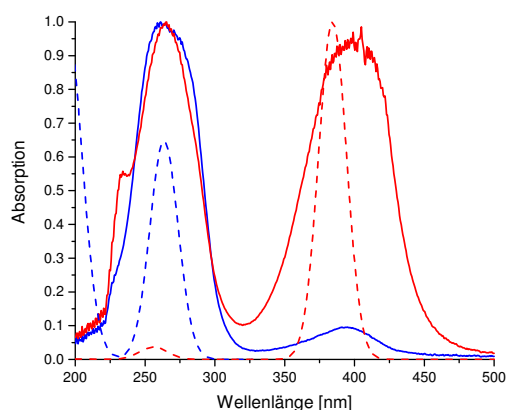
**Abbildung 4.13:** Cyclovoltammogramm der Schaltung zwischen **20a** und **20b** in  $\text{CH}_3\text{CN}$  mit  $0.01 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6$  als Leitsalz.

Der Prozess lässt sich anhand des UV-Spektrums gut nachvollziehen. Durch die Oxidation bei 1.20 V entsteht die Chinonbande bei 400 nm (rote Profillinie in Abbildung 4.14) und die Bande bei 270 nm nimmt sehr leicht ab (grüne Profillinie in Abbildung 4.14). Die Reduktion bei 0.99 V führt zu einer Abnahme der Chinonbande, wodurch das Biphenol zurückgebildet wird.



**Abbildung 4.14:** Schaltung von **20a** durch Oxidation bei 1.20 V zu **20b** und anschließende Reduktion bei 0.99 V dargestellt als 3D- und Kontur-Plot.

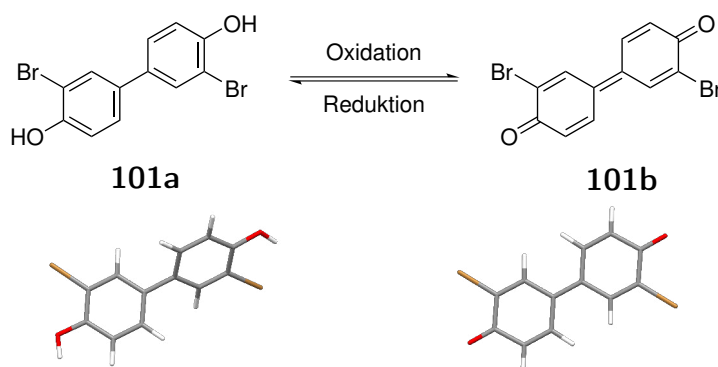
Die UV-Spektren wurden mit TD-DFT berechnet und sind in Abbildung 4.15 gegen die gemessenen Werte aufgetragen. Auch in Acetonitril stimmen die Experimente mit den berechneten Spektren sehr gut überein.



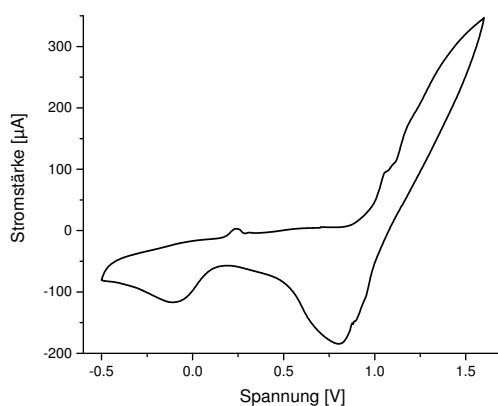
**Abbildung 4.15:** In Acetonitril gemessene (durchgezogene Linie) und mittels TD-B3LYP-D3/def2-TZVP berechnete UV-Spektren (gestrichelte Linie) des Redoxsystems **20a** (blau) und **20b** (rot).

### 3,3'-Dibrom-4,4'-biphenol in Wasser

Nach der Bromierung des Biphenols und der damit einhergehenden Erniedrigung der Elektronendichte im Aromaten ist eine Oxidation deutlich schwieriger. Dies ist gut im Cyclovoltammogramm zu erkennen (Abbildung 4.16). Der ablaufende Prozess ist identisch zum reinen Biphenol (Schema 4.75). Die Oxidation zum Chinon ist bei diesem System sehr schwach ausgeprägt und bei 0.84 V anzusiedeln. Die Reduktion ist sehr viel stärker ausgeprägt und bei 0.29 V zu erkennen. Die Löslichkeit in Wasser ist jedoch zu gering, um damit weitere Untersuchungen durchführen zu können. Der Torsionswinkel ändert sich hier von 39.4° im Biphenol **101a** auf 0.0° im chinoiden System **101b**.



**Schema 4.75:** Redoxprozess von **101**. Die dargestellten Moleküle wurden mit B3LYP-D3/def2-TZVP geometrieoptimiert.



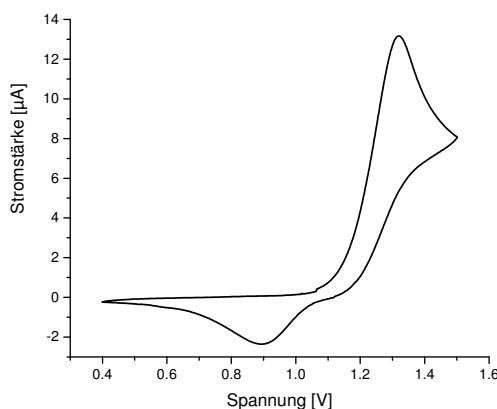
**Abbildung 4.16:** Cyclovoltammogramm der Schaltung zwischen **101a** und **101b** mit einer Konzentration von 0.47 mM in einem 0.2 M  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ -Puffer.

### 3,3'-Dibrom-4,4'-biphenol in Acetonitril

Aufgrund der schlechten Löslichkeit in Wasser konnten lediglich UV-Spektren in Acetonitril aufgenommen werden. Das entsprechende Cyclovoltammogramm, welches in Abbildung 4.17 gezeigt ist, weist bei ungefähr 1.31 V einen Oxidationspeak zum chinoiden System auf. In

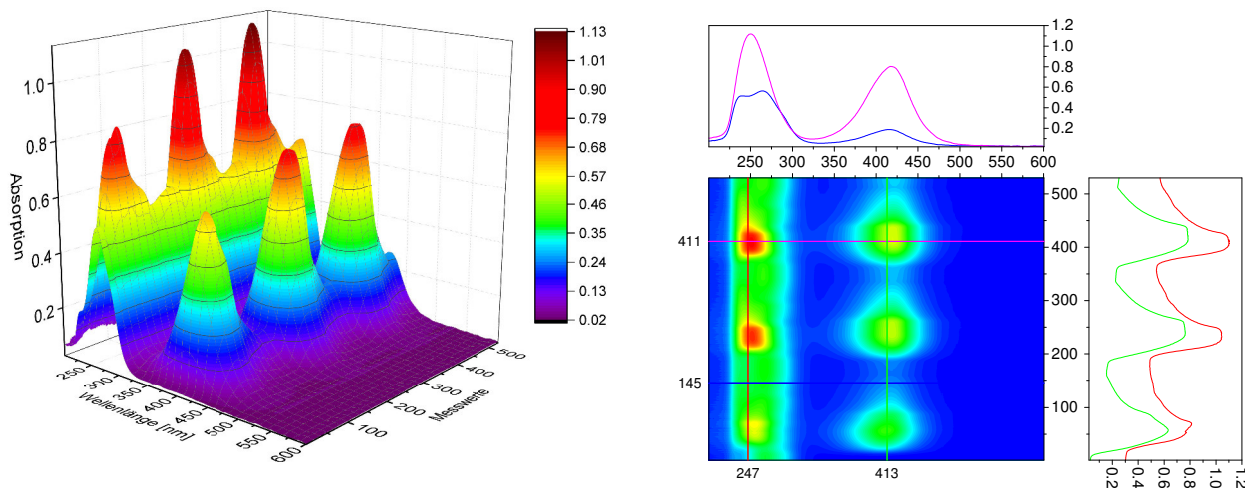


diesem Fall existieren zwei verschiedene Reduktionspeaks bei 1.19 V beziehungsweise 0.91 V. Die beiden Ein-Elektronenprozesse finden im Falle der Reduktion also getrennt voneinander statt, was für eine langsame chemische Reaktion zwischen den beiden Prozessen spricht.



**Abbildung 4.17:** Cyclovoltammogramm der Schaltung zwischen **101a** und **101b** in  $\text{CH}_3\text{CN}$  mit 0.01 M  $\text{Bu}_4\text{NPF}_6$  als Leitsalz.

Im UV-Spektrum entsteht durch die Oxidation bei 413 nm die  $n \rightarrow \pi^*$ -Bande des Chinons (grüne Profillinie in Abbildung 4.18). Gleichzeitig ist die Zunahme der  $\pi \rightarrow \pi^*$ -Bande bei 247 nm im Vergleich zu den vorher untersuchten Systemen relativ groß. Bereits beim ersten Reduktionspeak bei 0.81 V verschwindet die Chinonbande vollständig (rote Profillinie in Abbildung 4.18) und die Intensität der Bande bei 247 nm verringert sich auf ihren Anfangswert.

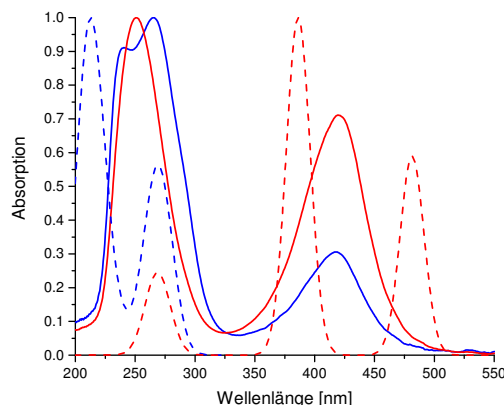


**Abbildung 4.18:** CV-UV der Schaltung zwischen **101a** und **101b** als 3D- und Kontur-Plot.

Die UV-Spektren wurden mit TD-DFT berechnet und sind in Abbildung 4.19 gegen die gemessenen Werte aufgetragen. In diesem Fall konnte das chinoide System offensichtlich



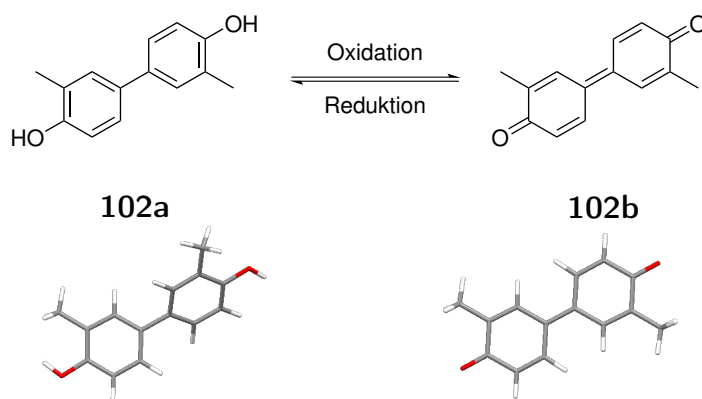
nicht komplett zurückgeschaltet werden, da immer noch eine Absorption bei 400 nm vorliegt, die für ein chinoides System spricht. Es sollte entsprechend der Rechnung nur eine Bande bei 275 nm existieren. Das berechnete UV-Spektrum für das Chinon zeigt wieder zwei Banden, wobei nur eine gemittelte Absorption gemessen werden konnte.



**Abbildung 4.19:** In Acetonitril gemessene (durchgezogene Linie) und mittels TD-B3LYP-D3/def2-TZVP berechnete UV-Spektren (gestrichelte Linie) des Redoxsystems **101a** (blau) und **101b** (rot).

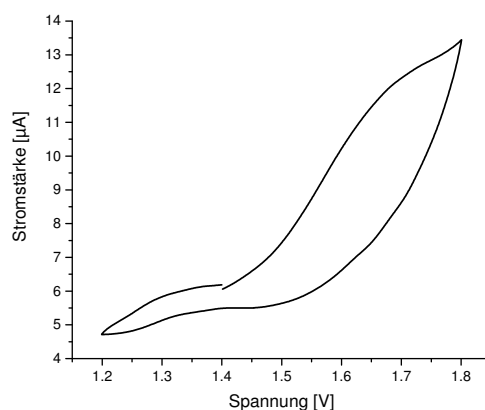
### 3,3'-Dimethyl-4,4'-biphenol in Acetonitril

Die Redoxreaktion von 3,3'-Dimethyl-4,4'-biphenol in Acetonitril ist in Schema 4.76 gezeigt. Der Winkel beträgt im phenolischen System **102a**  $39.2^\circ$  und im chinoiden System **102b** wieder  $0.0^\circ$ .



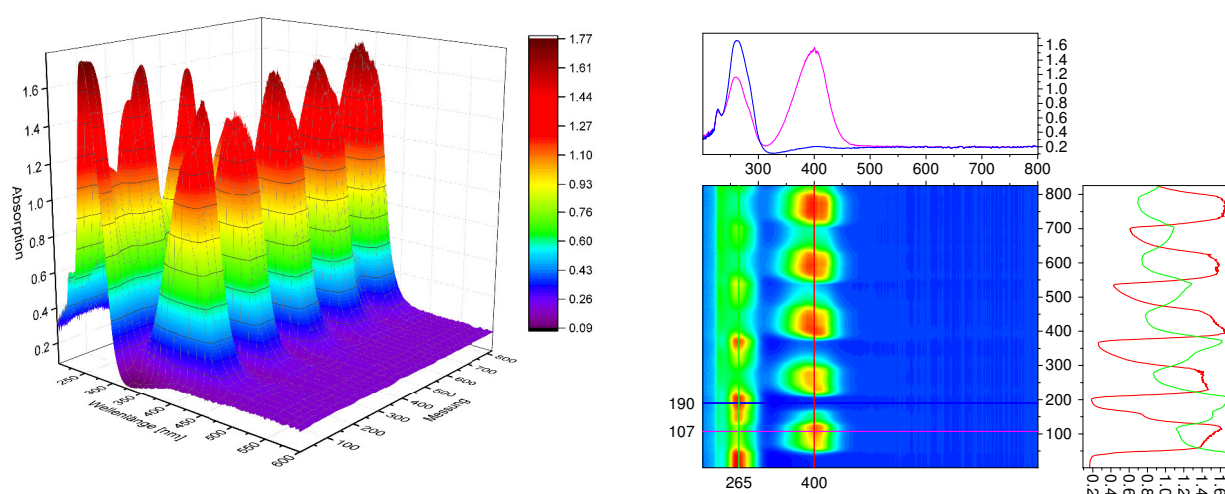
**Schema 4.76:** Redoxprozess von **102**. Die dargestellten Moleküle wurden mit B3LYP-D3/def2-TZVP geometrieoptimiert.

Das Cyclovoltammogramm für dieses System ist in Abbildung 4.20 abgebildet. Die Oxidation zum chinoiden System ist nur sehr schwach bei 1.67 V zu erkennen. Die Reduktion ist ebenfalls schwach ausgeprägt und kann in der Gegend um 1.50 V angesiedelt werden.



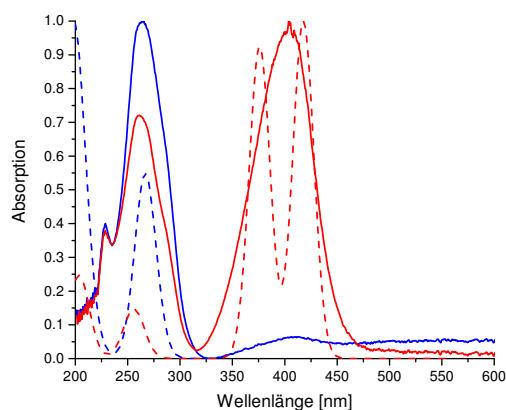
**Abbildung 4.20:** Cyclovoltammogramm der Schaltung zwischen **102a** und **102b** in  $\text{CH}_3\text{CN}$  mit  $0.01 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6$  als Leitsalz.

Wird während des Redoxprozesses das UV-Spektrum beobachtet (Abbildung 4.21), so kann durch die Oxidation eine neue Bande bei  $400 \text{ nm}$  erkannt werden. Diese verschwindet auch durch die Reduktion wieder und die  $\pi \rightarrow \pi^*$ -Bande bei  $265 \text{ nm}$  nimmt wieder zu.



**Abbildung 4.21:** Schaltung von **102a** durch Oxidation bei  $1.67 \text{ V}$  zu **102b** und anschließende Reduktion bei  $1.50 \text{ V}$  dargestellt als 3D- und Kontur-Plot.

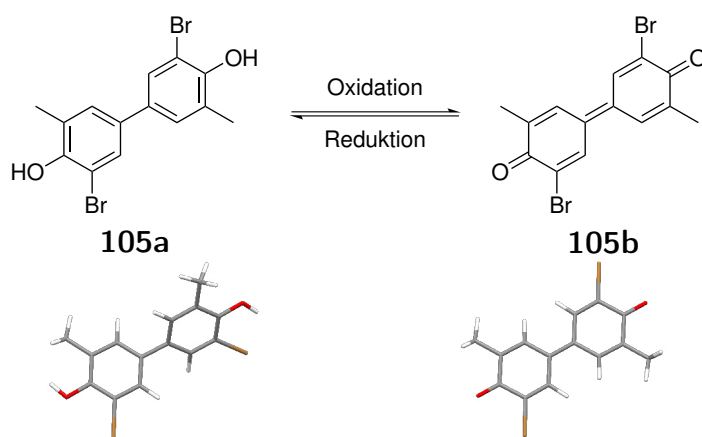
Die UV-Spektren wurden mit TD-DFT berechnet und sind in Abbildung 4.22 zusammen mit den experimentellen Daten aufgetragen. In diesem Fall passen die Spektren gut zusammen. Die  $\pi \rightarrow \pi^*$ -Bande bei  $265 \text{ nm}$  sowie die  $n \rightarrow \pi^*$ -Bande bei  $400 \text{ nm}$  des chinoiden Systems **102b** entsprechen dem Experiment.



**Abbildung 4.22:** Mittels TD-B3LYP-D3/def2-TZVP berechnete UV-Spektren (gestrichelte Linie) des Redoxsystems **102a** (blau) und **102b** (rot).

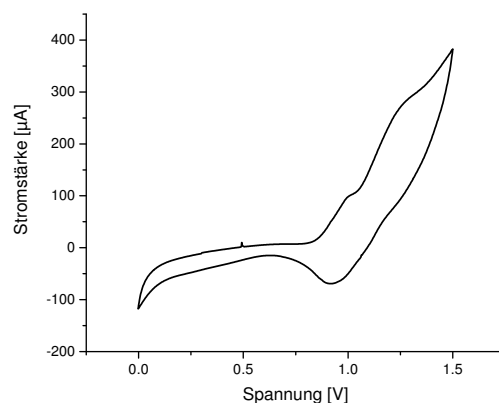
### 3,3'-Dibrom-5,5'-dimethyl-4,4'-biphenol in Acetonitril

Die Redoxreaktion von 3,3'-Dibrom-5,5'-dimethyl-4,4'-biphenol (**105**) in Acetonitril ist in Schema 4.77 gezeigt. Die Torsion hat im Biphenol **105a** einen Wert von  $39.5^\circ$  und das chinoide System **105b** ist mit  $0.3^\circ$  nahezu planar.



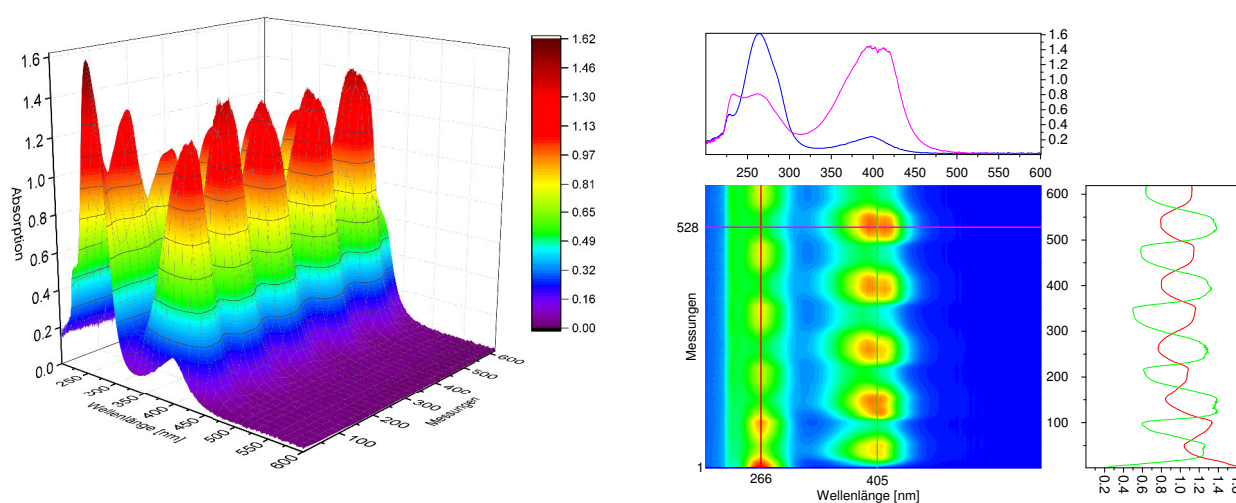
**Schema 4.77:** Redoxprozess von **105**. Die dargestellten Moleküle wurden mit B3LYP-D3/def2-TZVP geometrieoptimiert.

Wird das Cyclovoltammogramm betrachtet, so ist die Oxidation sehr wenig ausgeprägt und es sind zwei verschiedene Peaks bei 1.0 V beziehungsweise 1.23 V zu erkennen (Abbildung 4.23). Die Reduktion ist etwas ausgeprägter bei 0.92 V anzusehen.



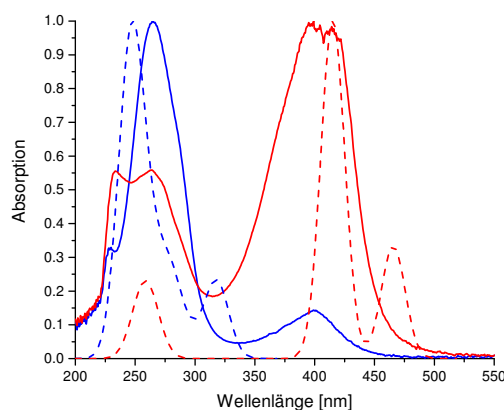
**Abbildung 4.23:** Cyclovoltammogramm der Schaltung zwischen **105a** und **105b** in  $\text{CH}_3\text{CN}$  mit  $0.01 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6$  als Leitsalz.

Die Schaltbarkeit zwischen dem Biphenol **105a** und dem entsprechenden chinoiden System **105b** kann im UV-Spektrum gut erkannt werden (Abbildung 4.24). Die für die Chinone typische Bande bei  $405 \text{ nm}$  steigt bei der Oxidation an (grüne Profilinie in Abbildung 4.24) und im gleichen Maße fällt die  $\pi \rightarrow \pi^*$ -Bande bei  $266 \text{ nm}$  ab (rote Profilinie in Abbildung 4.24).



**Abbildung 4.24:** Schaltung von **105a** durch Oxidation bei  $1.00 \text{ V}$  und  $1.23 \text{ V}$  zu **105b** und anschließende Reduktion bei  $0.92 \text{ V}$  dargestellt als 3D- und Kontur-Plot.

Die UV-Spektren wurden mit TD-DFT berechnet und sind in Abbildung 4.25 aufgetragen. Hierbei werden die experimentell erhaltenen Daten durch die Rechnungen gut wiedergegeben. Die Absorptionsbande des Biphenols bei circa  $250 \text{ nm}$  sowie die Chinonbande bei ungefähr  $400 \text{ nm}$  sind in beiden Fällen gut zu erkennen.

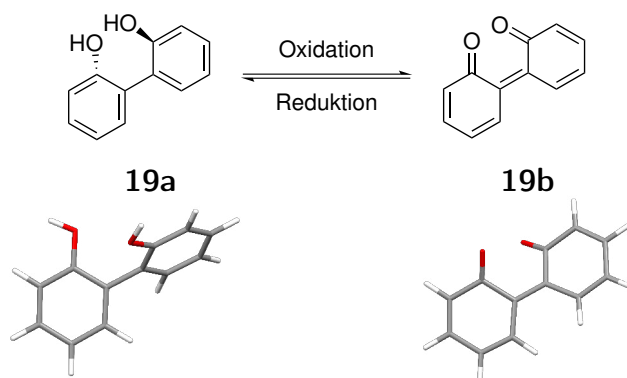


**Abbildung 4.25:** Mittels TD-B3LYP-D3/def2-TZVP berechnete UV-Spektren (gestrichelte Linie) des Redoxsystems **105a** (blau) und **105b** (rot).

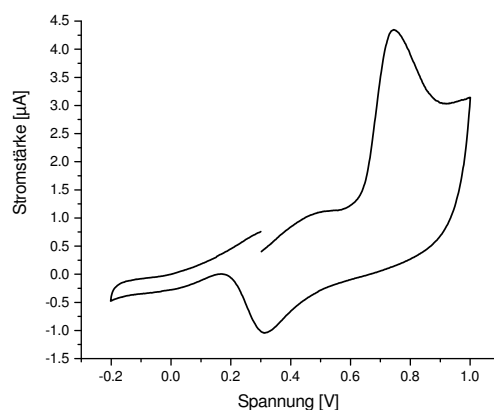
#### 4.2.4 Untersuchung der 2,2'-Biphenol-Redoxschalter mit Cyclovoltammetrie

##### 2,2'-Biphenol in Wasser

Die Oxidation von 2,2'-Biphenol (**19**) in Wasser, unter Verwendung des bereits oben beschriebenen Phosphatpuffers, ist in Schema 4.78 dargestellt. Hierbei ist die Oxidation im Cyclovoltammogramm (Abbildung 4.26) bei 1.42 V und die Reduktion bei 0.31 V zu erkennen. Der Torsionswinkel CO–C–C–CO ändert sich von 62.7° im Biphenol **19a** auf 28.9° im chinoiden System **19b**.

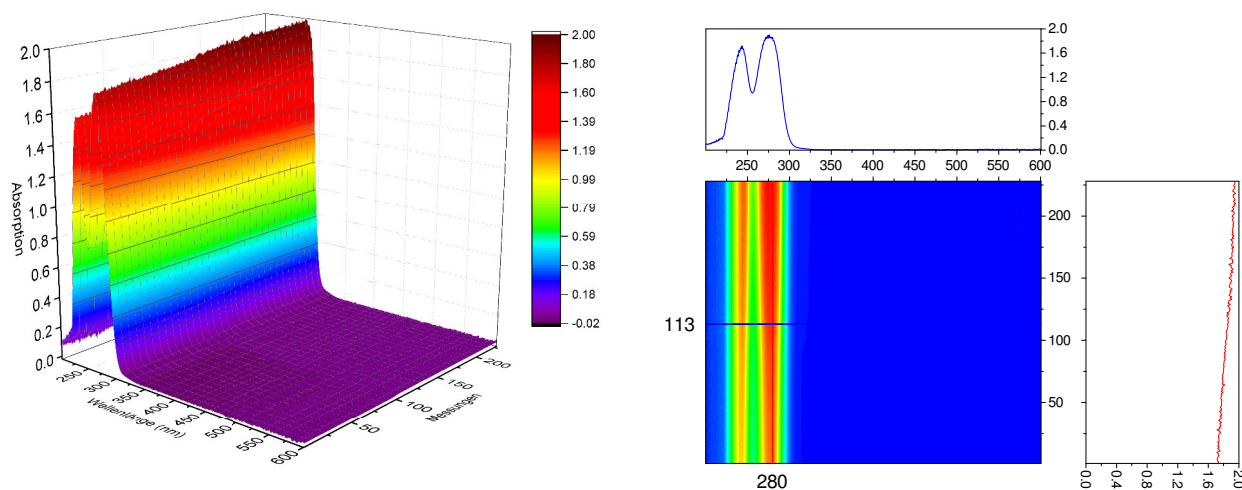


**Schema 4.78:** Redoxprozess von **19**. Die dargestellten Moleküle wurden mit B3LYP-D3/def2-TZVP geometrieoptimiert.



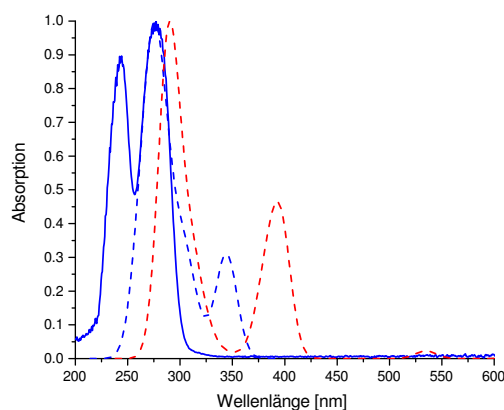
**Abbildung 4.26:** Cyclovoltammogramm der Schaltung zwischen **19a** und **19b** im Phosphatpuffer.

Wird die UV-Absorption während der Redoxreaktionen betrachtet, so ist keine Änderung zu erkennen (vgl. Abbildung 4.27). Dies widerlegt eindeutig die Ausbildung eines chinoiden Systems, dessen UV-Bande um die 400 nm liegen würde. Oxidation und Reduktion müssen dennoch möglich sein, da ansonsten keine Signale im Cyclovoltammogramm auftreten dürften.



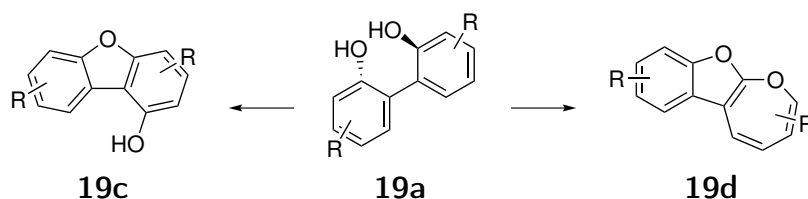
**Abbildung 4.27:** CV-UV der Schaltung zwischen **19a** und **19b** als 3D- und Kontur-Plot.

Die UV-Spektren wurden mit TD-DFT berechnet und sind in Abbildung 4.28 gegen die gemessenen Werte aufgetragen. Hier ist gut zu erkennen, dass kein chinoides System gebildet wird, da hierfür die berechnete Bande bei circa 400 nm fehlt. Das ermittelte Spektrum für das Biphenol wird hingegen gut durch die Rechnung wiedergegeben.



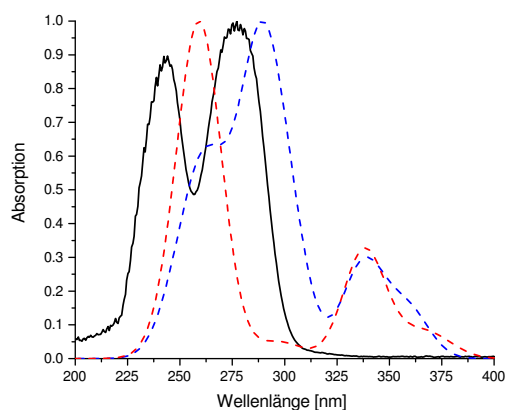
**Abbildung 4.28:** Im Phosphatpuffer gemessene (durchgezogene Linie) und mittels TD-B3LYP-D3/def2-TZVP berechnete UV-Spektren (gestrichelte Linie) des Redoxsystems **19a** (blau) und **19b** (rot).

Wan *et al.* konnten bereits 2005 durch Bestrahlungsexperimente nachweisen, dass sich bei 2,2'-Biphenolen in den seltensten Fällen chinoide Systeme ausbilden. Je nach Substituenten am aromatischen System konnten sie im Falle von elektronenziehenden Gruppen Furanalkohole (**19c**) und mit elektronenschiebenden Gruppen Oxepinofurane (**19d**) nachweisen (Schema 4.79).<sup>[88]</sup>



**Schema 4.79:** Gefundene Furane, nach der Bestrahlung von 2,2'-Biphenolen.

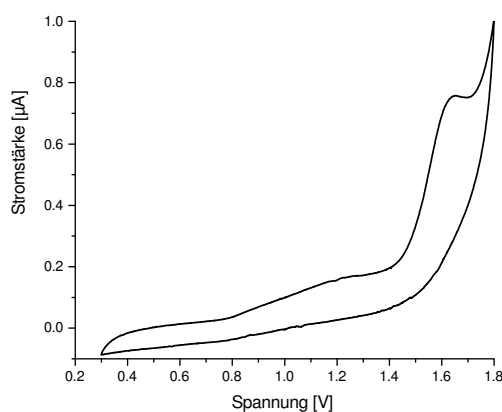
Um zu überprüfen, ob eine größere Änderung im UV-Spektrum bei der Entstehung der Furanderivate **19c** oder **19d** auftritt, wurden auch die Spektren dieser beiden Strukturen mit TD-DFT-Methoden berechnet (Abbildung 4.29). Die Änderungen sind zwar nicht besonders groß, sollten aber dennoch während der cyclovoltammetrischen Messung zu erkennen sein. Es kann also weder bestätigt noch ausgeschlossen werden, dass derartige Strukturen nach einer Oxidation entstehen. Insbesondere wäre die im Experiment beobachtete leichte Reduktion und damit die Reversibilität des Redoxprozesses dieser Furane überraschend.



**Abbildung 4.29:** Im Phosphatpuffer gemessene (schwarze, durchgezogene Linie) und mittels TD-B3LYP-D3/def2-TZVP berechnete UV-Spektren (gestrichelte Linie) für den Furanalkohol **19c** (blau) beziehungsweise für das Oxepinofuran **19d** (rot).

### 2,2'-Biphenol in Acetonitril

Da unter Umständen das Lösungsmittel eine wichtige Rolle spielt, wurden die Messungen in Acetonitril mit dem entsprechenden Leitsalz wiederholt. Hier ergab sich das folgende Cyclovoltammogramm, das in Abbildung 4.30 dargestellt ist. Der Oxidationspeak befindet sich bei 1.59 V und die Reduktion bei 1.44 V. Insbesondere die Reduktion ist im Vergleich zur Messung in Wasser deutlich zu höheren Spannungen verschoben. Auch hier sind keine nennenswerten Änderungen im UV-Spektrum zu beobachten.



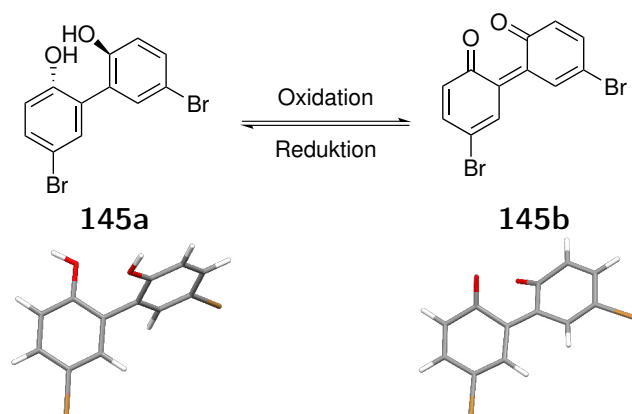
**Abbildung 4.30:** Cyclovoltammogramm der Schaltung zwischen **19a** und **19b** in  $\text{CH}_3\text{CN}$ .

### 5,5'-Dibrom-2,2'-biphenol in Acetonitril

Werden wiederum elektronenziehende Bromatome in das System eingeführt (Schaltprinzip in Schema 4.80) und wird ein Cyclovoltammogramm aufgezeichnet, so werden der Oxi-

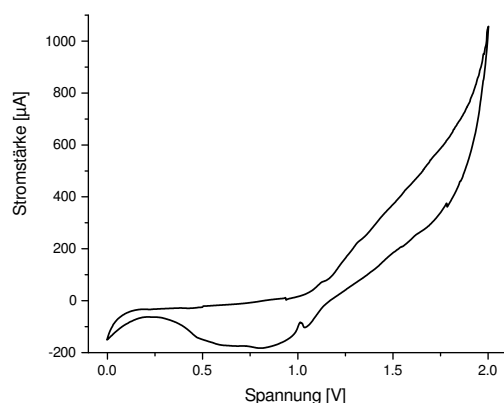


dationspeak zu einem schwachen Signal bei 1.72 V und der Reduktionspeak zu 0.82 V zu höheren Spannungen verschoben (Abbildung 4.31).



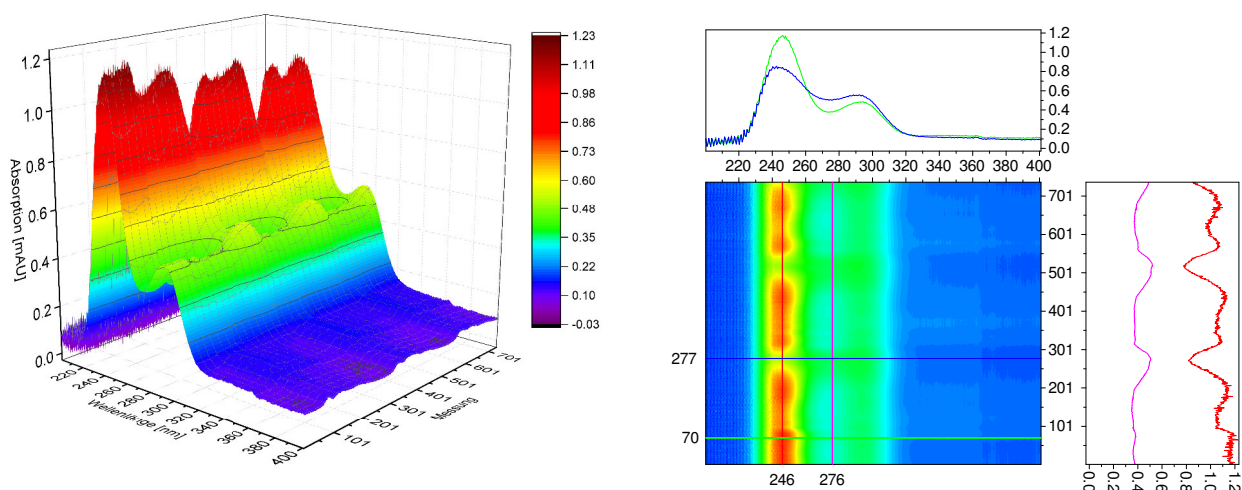
**Schema 4.80:** Redoxprozess von **145**. Die dargestellten Moleküle wurden mit B3LYP-D3/def2-TZVP geometrieoptimiert.

Dies entspricht den Erwartungen für ein elektronenärmeres System. Der Torsionswinkel zwischen den beiden Aromaten ändert sich von  $62.9^\circ$  im Biphenol **145a** auf  $30.9^\circ$  im chinoiden System **145b**.



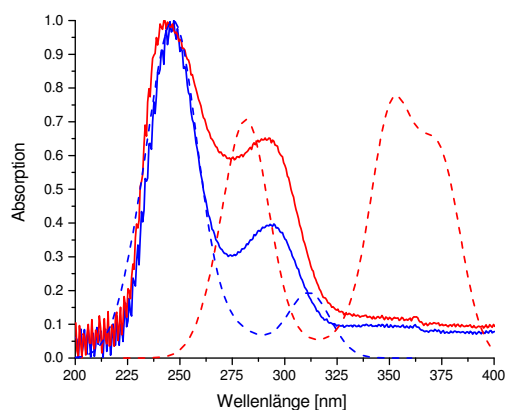
**Abbildung 4.31:** Cyclovoltammogramm der Schaltung zwischen **145a** und **145b** in  $\text{CH}_3\text{CN}$  mit 0.01 M  $\text{Bu}_4\text{NPF}_6$  als Leitsalz.

Wird während des Redoxprozesses das UV-Spektrum gemessen (Abbildung 4.32), so kann hier lediglich eine Abnahme der  $\pi \rightarrow \pi^*$ -Bande bei 245 nm beobachtet werden; eine Chinonbande konnte nicht detektiert werden. Vergleichbar mit dem unbromierten Molekül **19** muss hier von einem Oxidationsprozess ausgegangen werden, welcher aber offensichtlich nicht zu einem chinoiden System führt.



**Abbildung 4.32:** CV-UV der Schaltung zwischen **145a** und **145b** als 3D- und Kontur-Plot.

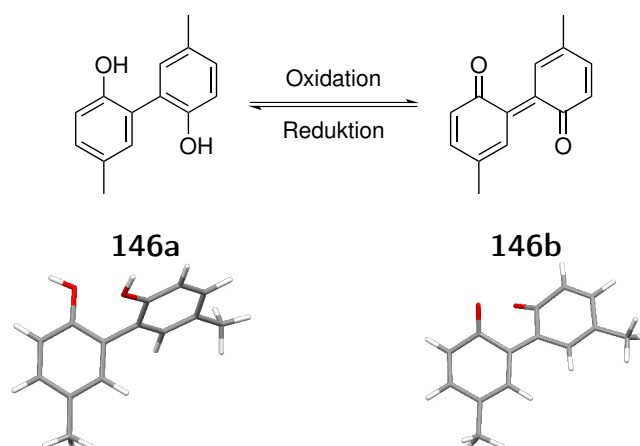
Die UV-Spektren wurden mit TD-DFT berechnet und sind in Abbildung 4.33 gegen die gemessenen Werte aufgetragen. Das berechnete Spektrum für das biphenolische System stimmt relativ gut mit dem Experiment überein, die Banden sind lediglich zu niedrigeren Wellenlängen verschoben. Der Anstieg der Bande bei ungefähr 300 nm kann allerdings nicht durch das Entstehen eines chinoiden Systems erklärt werden, da auch hier der Chinonübergang bei circa 370 nm gänzlich fehlt.



**Abbildung 4.33:** In Acetonitril gemessene (durchgezogene Linie) und mittels TD-B3LYP-D3/def2-TZVP berechnete UV-Spektren (gestrichelte Linie) des Redoxsystems **145a** (blau) und **145b** (rot).

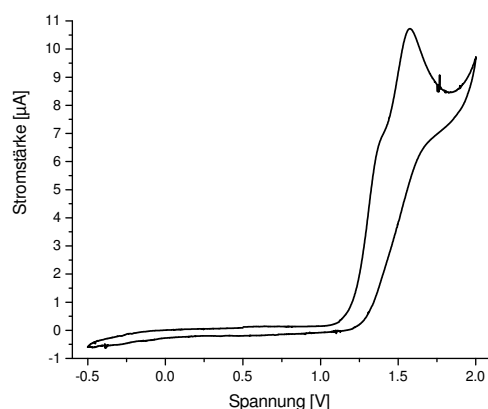
### 5,5'-Dimethyl-2,2'-biphenol in Acetonitril

Werden die Bromatome durch Methyl-Gruppen ersetzt (Schema 4.81), so kann auch für dieses Molekül ein Cyclovoltammogramm aufgenommen werden (Abbildung 4.34).



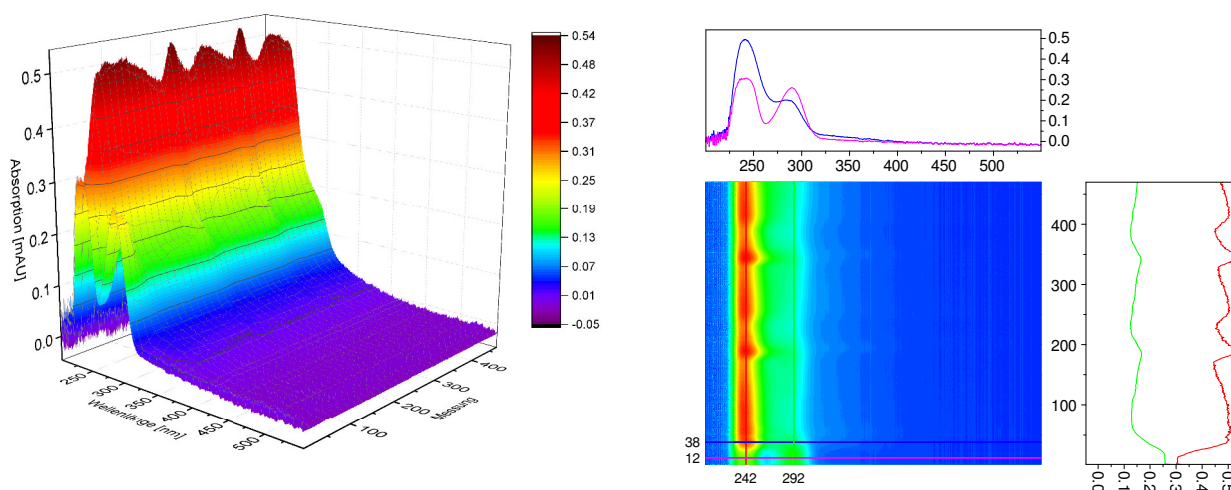
**Schema 4.81:** Redoxprozess von **146**. Die dargestellten Moleküle wurden mit B3LYP-D3/def2-TZVP geometrieoptimiert.

Dieses zeigt einen großen Oxidationspeak bei 1.56 V und einen vergleichsweise kleinen Reduktionspeak bei 1.29 V. Der Oxidationspeak ist damit dem reinen 2,2'-Biphenol sehr ähnlich, der Reduktionspeak tritt erst bei etwas tieferen Spannungen auf. Der Winkel verkleinert sich von 62.7° im Biphenol **146a** auf 30.0° im chinoiden System **146b**.



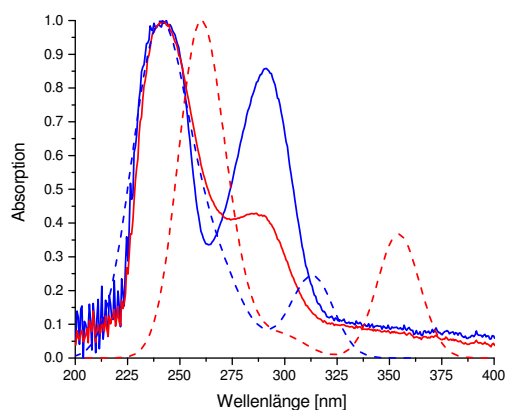
**Abbildung 4.34:** Cyclovoltammogramm der Schaltung zwischen **146a** und **146b** in CH<sub>3</sub>CN mit 0.01 M Bu<sub>4</sub>NPF<sub>6</sub> als Leitsalz.

Im UV-Spektrum (Abbildung 4.35) sind nur sehr kleine Änderungen bei 242 nm (rote Profillinie) und 292 nm (grüne Profillinie) zu beobachten. Auch hier tritt kein chinoides System auf.



**Abbildung 4.35:** CV-UV der Schaltung zwischen **146a** und **146b** als 3D- und Kontur-Plot.

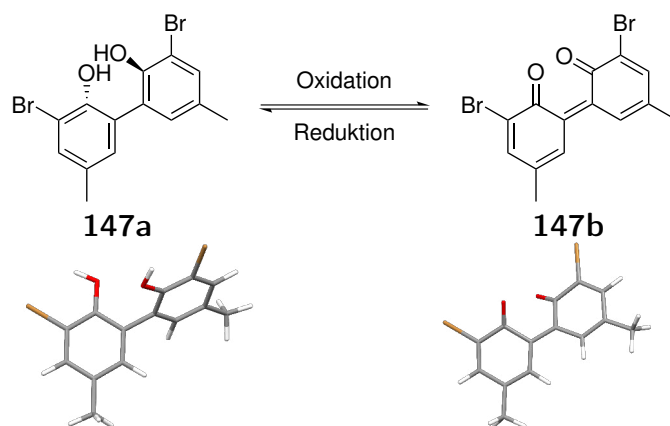
Die UV-Spektren wurden mit TD-DFT berechnet und sind in Abbildung 4.36 gegen die gemessenen Werte aufgetragen. Auch die Rechnungen zeigen eindeutig, dass es sich bei der Änderung der UV-Absorption nicht um die Oxidation zu einem chinoiden System handeln kann. Werden die beiden berechneten Spektren betrachtet, so ist klar erkennbar, dass die Bande bei circa 300 nm nach einer Oxidation eher größer werden sollte. Dies steht im Gegensatz zu den Beobachtungen im Experiment, wo genau das Gegenteil der Fall ist.



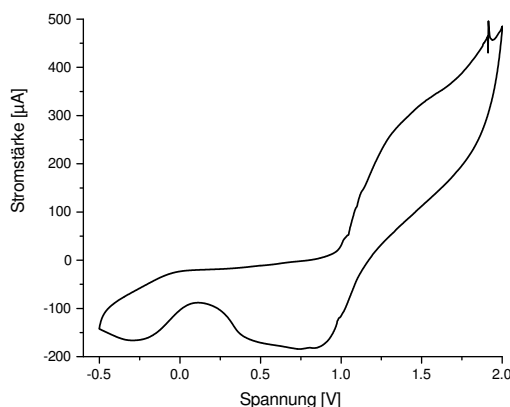
**Abbildung 4.36:** In Acetonitril gemessene (durchgezogene Linie) und mittels TD-B3LYP-D3/def2-TZVP berechnete UV-Spektren (gestrichelte Linie) des Redoxsystems **146a** (blau) und **146b** (rot).

### 3,3'-Dibrom-5,5'-dimethyl-2,2'-biphenol in Acetonitril

Werden Brom- sowie Methyl-Gruppen an das 2,2'-Biphenolgerüst angebracht, so wird der Redoxprozess beobachtet, der in Schema 4.82 dargestellt ist. Die Oxidation ist bei 1.27 V zu erkennen, die Reduktion besteht aus zwei getrennten Peaks bei 0.80 V beziehungsweise  $-0.16$  V. Dies lässt auf eine langsame chemische Reaktion zwischen den beiden Elektronenaufnahmen schließen. Der Winkel verkleinert sich von  $63.9^\circ$  im biphenolischen System **147a** auf  $31.6^\circ$  im System **147b**.

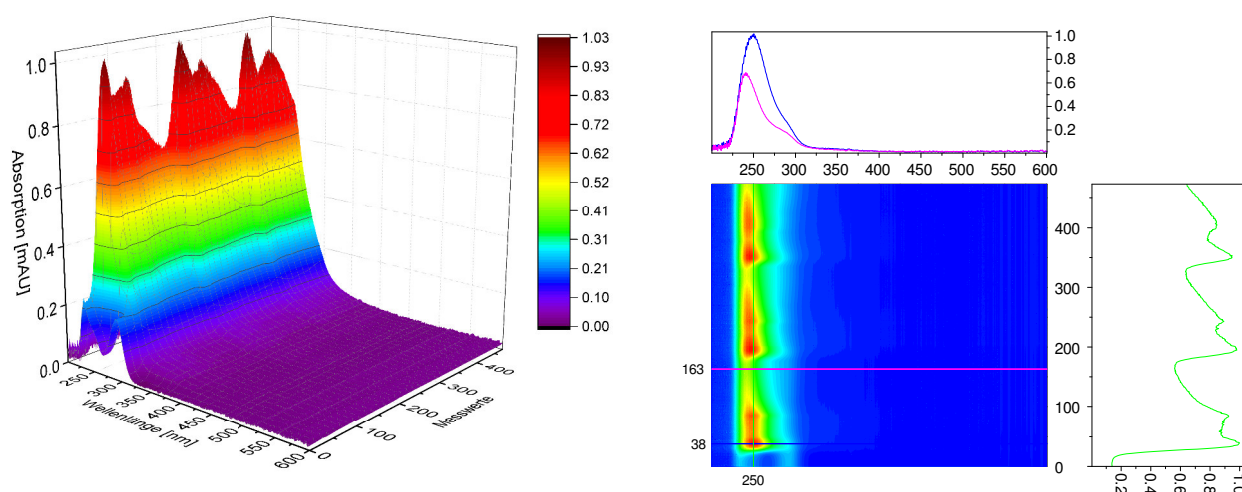


**Schema 4.82:** Redoxprozess von **147**. Die dargestellten Moleküle wurden mit B3LYP-D3/def2-TZVP geometrieoptimiert.



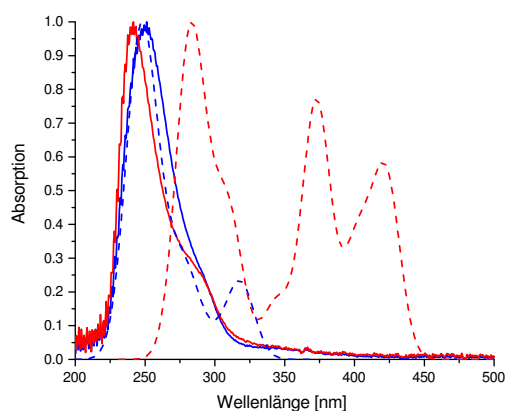
**Abbildung 4.37:** Cyclovoltammogramm der Schaltung zwischen **147a** und **147b** in  $\text{CH}_3\text{CN}$  mit  $0.01 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6$  als Leitsalz.

Werden nun während der Redoxreaktionen mehrere UV-Spektren aufgezeichnet (Abbildung 4.38), so ist hier auch nur eine Abnahme der  $\pi \rightarrow \pi^*$ -Bande bei  $250 \text{ nm}$  zu beobachten. Es tritt kein neues Signal auf, welches dem Chinon zugeordnet werden könnte.



**Abbildung 4.38:** CV-UV der Schaltung zwischen **147a** und **147b** als 3D- und Kontur-Plot.

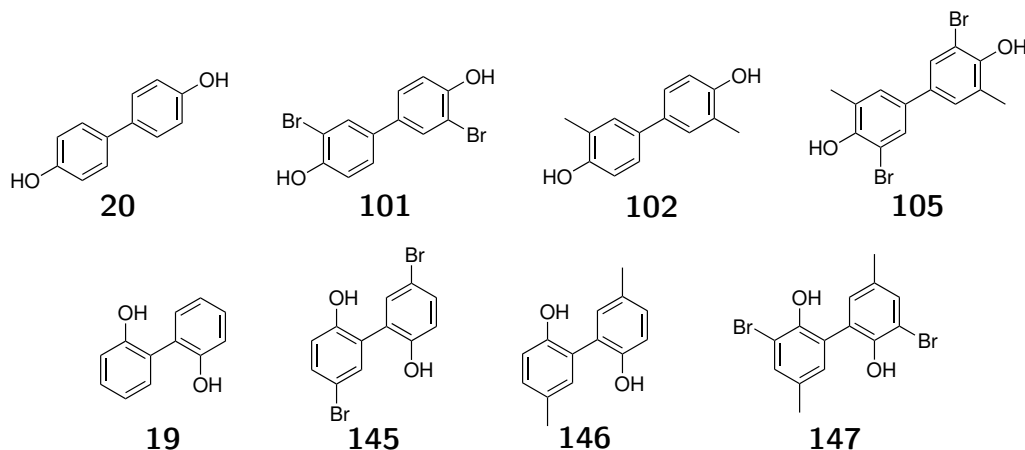
Die UV-Spektren wurden mit TD-DFT berechnet und sind in Abbildung 4.39 gegen die gemessenen Werte aufgetragen. Wie in allen anderen Fällen auch, sollte eine Chinonbande bei höheren Wellenlängen auftreten; diese ist aber nicht zu beobachten. Aus diesem Grund ist davon auszugehen, dass kein chinoides System bei der Oxidation entstanden ist.



**Abbildung 4.39:** In Acetonitril gemessene (durchgezogene Linie) und mittels B3LYP-D3/def2-TZVP berechnete UV-Spektren (gestrichelte Linie) des Redoxsystems **147a** (blau) und **147b** (rot).

#### 4.2.5 Zusammenfassung der Redoxschalter

In Tabelle 4.1 sind noch einmal alle Redoxpotentiale, sowie die verwendeten Lösungsmittel und Konzentrationen der verschiedenen Systeme aufgeführt (Nummerierung siehe Schema 4.83).



Schema 4.83: Untersuchte Redoxsysteme.

Molekül	Lösungsmittel	Konzentration	Oxidation	Reduktion
<b>20</b>	H <sub>2</sub> O	0.86 mM	0.50 V	0.44 V
<b>101</b>	H <sub>2</sub> O	0.47 mM	0.84 V	0.30 V
<b>19</b>	H <sub>2</sub> O	0.86 mM	1.42 V	0.31 V
<b>20</b>	CH <sub>3</sub> CN	0.86 mM	1.20 V	0.99 V
<b>101</b>	CH <sub>3</sub> CN	0.47 mM	1.31 V	1.19 V; 0.91 V
<b>102</b>	CH <sub>3</sub> CN	0.75 mM	1.67 V	1.50 V
<b>105</b>	CH <sub>3</sub> CN	0.43 mM	1.0 V; 1.23 V	0.92 V
<b>19</b>	CH <sub>3</sub> CN	0.86 mM	1.59 V	1.44 V
<b>145</b>	CH <sub>3</sub> CN	0.47 mM	1.72 V	0.82 V
<b>146</b>	CH <sub>3</sub> CN	0.75 mM	1.56 V	1.29 V
<b>147</b>	CH <sub>3</sub> CN	0.43 mM	1.27 V	0.80 V; -0.16 V

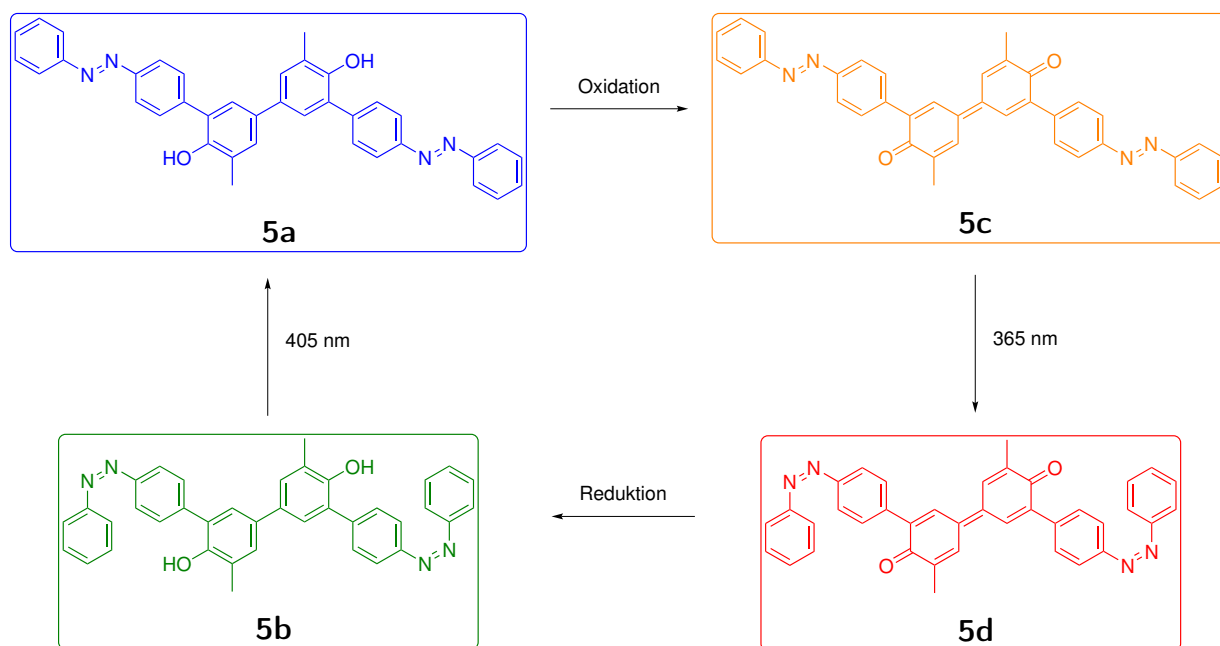
Tabelle 4.1: Mittels Cyclovoltammetrie bestimmte Daten.

Es ist zu erkennen, dass mit elektronenziehenden Substituenten wie beispielsweise Brom in **101** die Oxidation zu höheren Spannungen verschoben wird (in Wasser 0.84 V im Vergleich zu 0.50 V im reinen 4,4'-Biphenol (**20**)). Die Reduktion wird zu niedrigeren Spannungen verschoben (0.30 V verglichen mit 0.44 V). Auch in Acetonitril ist dieser Trend zu beobachten, allerdings tritt bei Molekül **101** ein zweites Redoxpotential auf, dass bereits bei höheren Spannungen anzutreffen ist. Ähnliche Phänomene sind bei allen anderen Systemen zu beobachten. So ändert sich das Redoxpotential durch die Einführung von Methylgruppen kaum; durch die zusätzliche Substitution mit Brom jedoch wieder wie oben beschrieben.

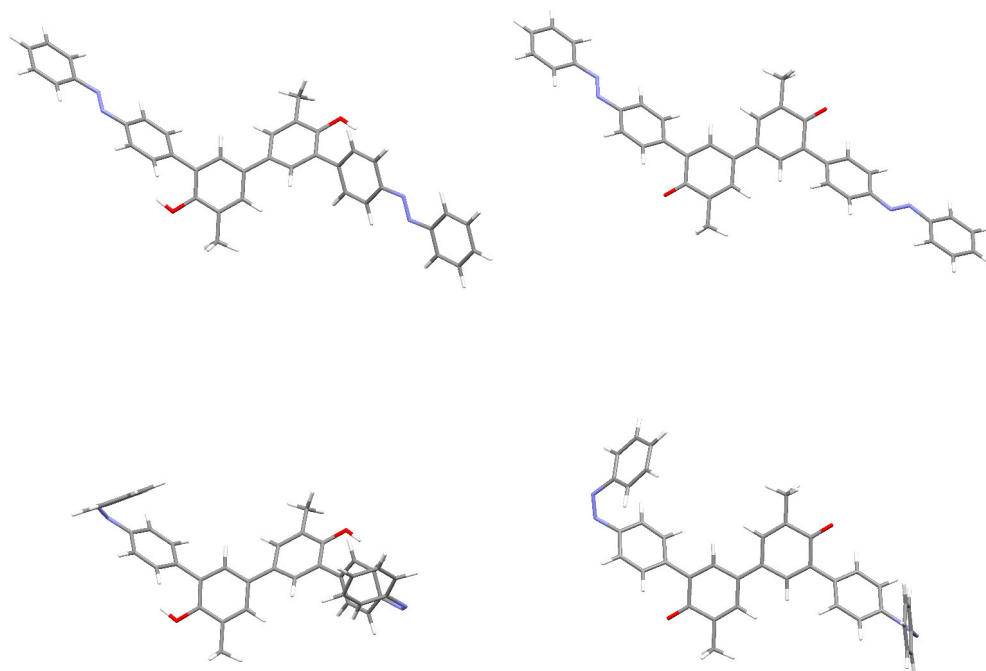
#### 4.2.6 Schaltung des Redox-Licht-Kombinationsschalters

Der Doppelschalter **5** kann vier verschiedene Zustände einnehmen (Schema 4.84). Im Grundzustand liegt das Molekül als *trans*-Biphenol **5a** vor. Wird es oxidiert, entsteht das entsprechende *trans*-chinoide System **5c**. Durch die Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlänge 365 nm wird es zum *cis*-chinoiden System **5d** geschaltet. Nach der Reduktion

wird das cis-Biphenol **5b** erhalten, welches durch die Bestrahlung mit sichtbarem Licht einer Wellenlänge von 405 nm zum Anfangszustand **5a** zurückkehrt.



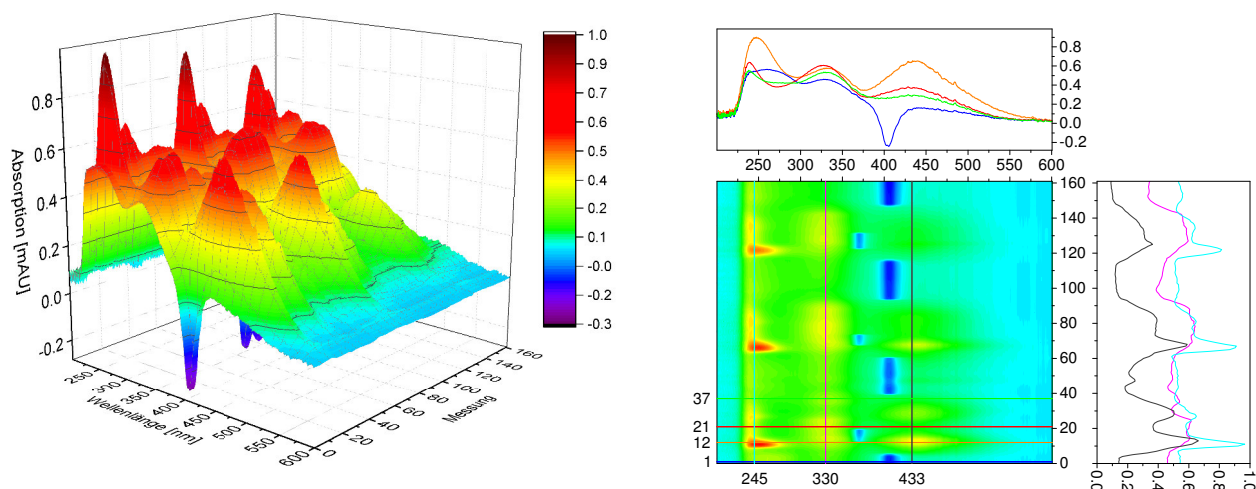
**Schema 4.84:** Vierstufiger Schaltprozess des Doppelschalters **5**.



**Abbildung 4.40:** Die berechneten Strukturen des Schaltprozesses, die mit B3LYP-D3/def2-TZVP geometrieoptimiert wurden.



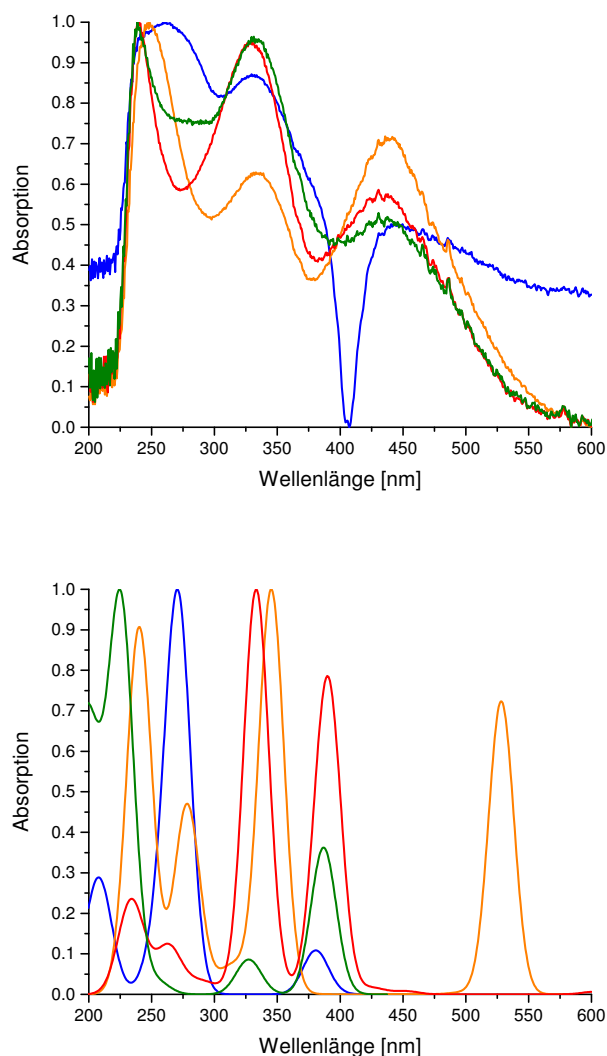
Die Strukturen der einzelnen Stufen des Prozesses wurden mit DFT-Methoden optimiert und sind in Abbildung 4.40 gezeigt. Während des Prozesses verkleinert sich der Torsionswinkel zwischen den beiden Phenolen von  $38.2^\circ$  im Falle des *trans*-Biphenol **5a** durch die Oxidation zum *trans*-chinoiden System **5c** auf  $3.2^\circ$ . Durch die Licht-induzierte Schaltung zum *cis*-chinoiden System **5d** wird das Molekül mit einem Winkel von  $0.4^\circ$  nahezu planar, um sich nach der Reduktion zum *cis*-Biphenol **5b** wieder auf einen Torsionswinkel von  $38.4^\circ$  zu verdrehen. Diese vier Zustände lassen sich ebenfalls in der mit einem UV-Spektrometer gekoppelten Cyclovoltammetrie beobachten, wenn nach erfolgter Oxidation mit Licht einer Wellenlänge von 365 nm und nach der Reduktion mit Licht einer Wellenlänge von 405 nm eingestrahlt wird. Das so erhaltene dreidimensionale UV-Spektrum ist in Abbildung 4.41 dargestellt. Der entsprechende Kontur-Plot zeigt in den oberen vier Spektren die vier Zustände. Hierbei ist bei Messung 1 (blaue Profilinie, **5a**, negativer Wert bei 405 nm aufgrund der Einstrahlung mit Licht gerade dieser Wellenlänge) das *trans*-Biphenol zu erkennen. Nach der Oxidation bei einer Spannung von 1.39 V entsteht das entsprechende *trans*-chinoide System (orange Profilinie, **5c**) mit einer großen Absorption bei 433 nm. Durch Bestrahlung mit Licht einer Wellenlänge von 365 nm (zu erkennen am negativen und damit blauen Peak im Kontur-Plot) schaltet die Azoschalteneinheit in die *cis*-Form (rote Profilinie, **5d**). Durch Reduktion zurück zum *cis*-Biphenol, bei einer Spannung von 0.95 V, tritt nur eine kleine Änderung auf (grüne Profilinie, **5b**). Dieser Zyklus kann mehrfach wiederholt werden, wobei jedoch eine Abnahme der Schaltfähigkeit eintritt. Zur Übersicht werden hier nur drei vollständige Zyklen dargestellt.



**Abbildung 4.41:** Schaltung des Doppelschalters als 3D- und Kontur-Plot in  $\text{CH}_3\text{CN}$  mit  $0.01 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6$  als Leitsalz.

Die UV-Spektren wurden mit TD-DFT berechnet und sind in Abbildung 4.42 (unten) neben den experimentell ermittelten Werten (oben) gezeigt. Die Spektren für das *trans*-Biphenol (blaue Linien) zeigen im Experiment sowie in den Rechnungen Absorptionen bei

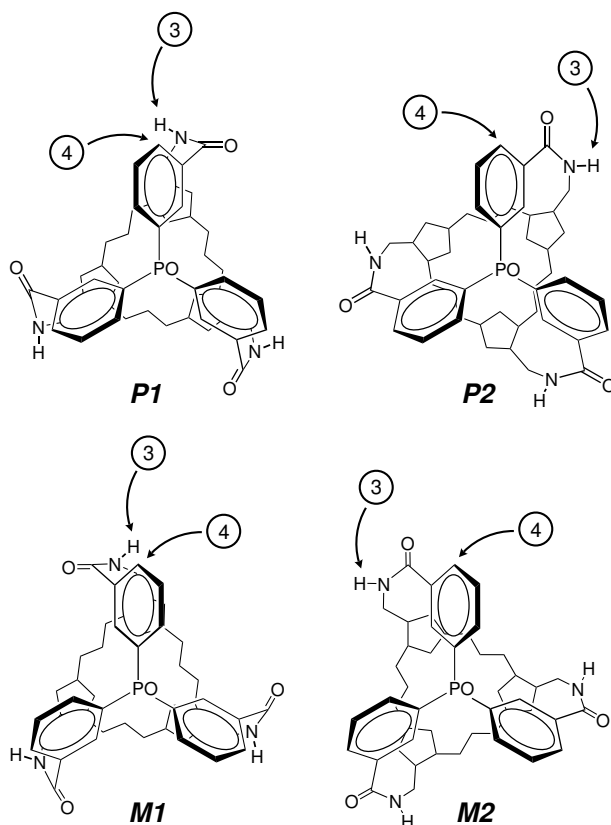
250 nm und 350 nm. Im Falle des *trans*-chinoiden Systems (orangene Linien) ist die Chinonbande bei circa 450 nm neu hinzugekommen. Die Rechnung zeigt einen neuen Übergang bei etwas höheren Wellenlängen. Nach der Lichtschaltung zum *cis*-chinoiden System (rote Linien) schwächt sich diese Bande im Experiment etwas ab. In der Rechnung verschiebt sich die Chinonbande auf circa 400 nm. Daher nimmt die Absorption bei ungefähr 325 nm im Experiment stark zu. Im letzten Schritt zum *cis*-Biphenol (grüne Linien) sinkt die Chinonbande wieder stark ab und die Absorption um die 300 nm nimmt zu. Dies ist im Einklang mit dem berechneten UV-Spektrum.



**Abbildung 4.42:** In Acetonitril gemessene (oben) und mittels TD-B3LYP-D3/def2-TZVP berechnete UV-Spektren (unten) des Doppelschalters **5a** (blau), **5c** (orange), **5d** (rot) und **5b** (grün).

## 4.3 Konformationsbestimmung des Triphenylphosphinoxid-Containers **6**

Prinzipiell können der Triphenylphosphinoxid-Container **6** und sein Chloroformkomplex  $\text{CHCl}_3@6$  vier verschiedene Konformationen (*P1*, *P2*, *M1* und *M2*) annehmen: Auf der einen Seite können die drei Phenylringe am Phosphoratom in zwei verschiedenen Helices (*P* und *M*) vorliegen (Abbildung 4.43). Auf der anderen Seite können die Amidprotonen des Cyclopeptids (H3) in die Richtung der Protonen am Phenylring (H4) (*P1* und *M1*) oder davon weg (*P2* und *M2*) zeigen.



**Abbildung 4.43:** Schematische Darstellung der vier möglichen Konformere von Container **6**.

Um die Konformation zu bestimmen, wurde der leere Container **6** und der Komplex  $\text{CHCl}_3@6$  mittels 2D-NOESY und CD-Spektroskopie untersucht.

### NMR-Spektroskopie

Im NOESY-NMR-Spektrum lassen sich für beide Systeme Kreuzsignale zwischen den Amidprotonen des Cyclopeptids und den Phenylringen am Phosphinoxid finden (Abbildung 4.44). Dies deutet darauf hin, dass sich die Konformation des Containers durch die Einlagerung von Chloroform nicht ändert und beide eine *P1*- oder *M1*-Konformation aufweisen. Auch der Abstand dieser beiden Protonen H3 und H4 lässt sich mittels NOESY, relativ zu Abständen

bekannter Größe, unter Verwendung der folgenden Formel, berechnen.

$$r_{xy} = \sqrt[6]{\frac{I_{ref}}{I_{xy}}} r_{ref} \quad (4.1)$$

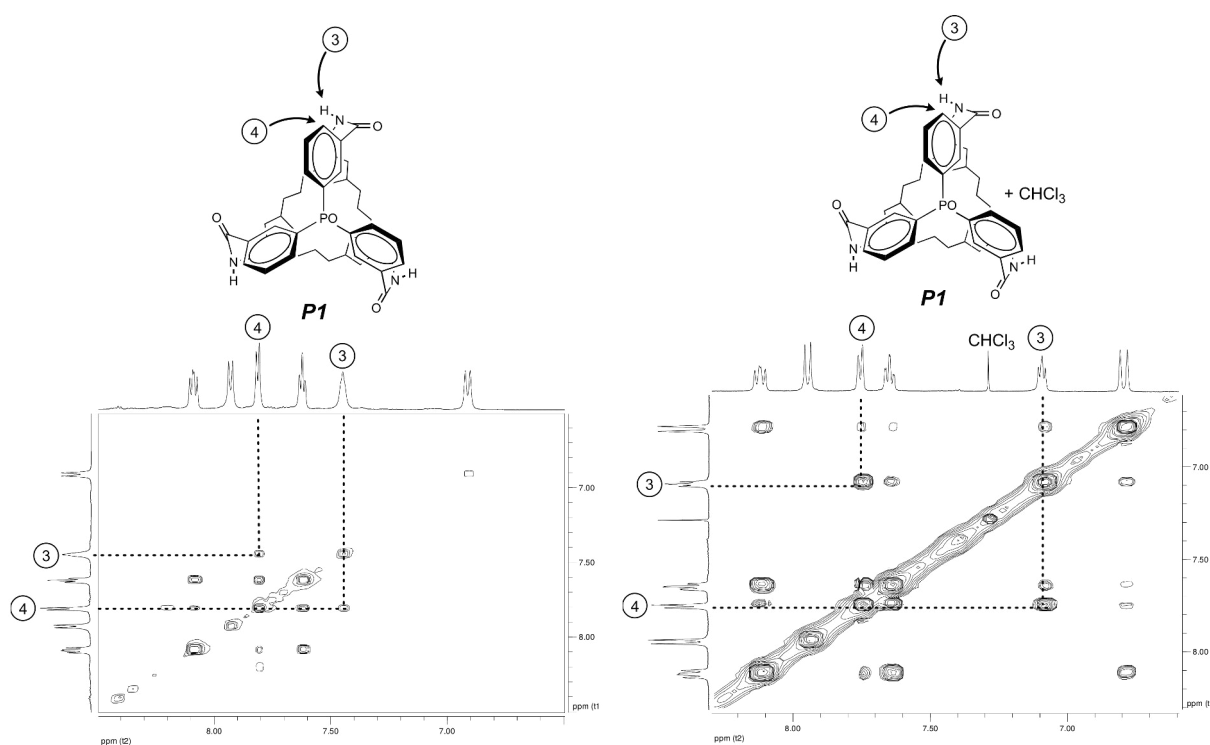
$r_{xy}$  = Abstand zwischen den Protonen  $x$  und  $y$

$r_{ref}$  = Referenzabstand

$I_{xy}$  = Integral zwischen den Protonen  $x$  und  $y$

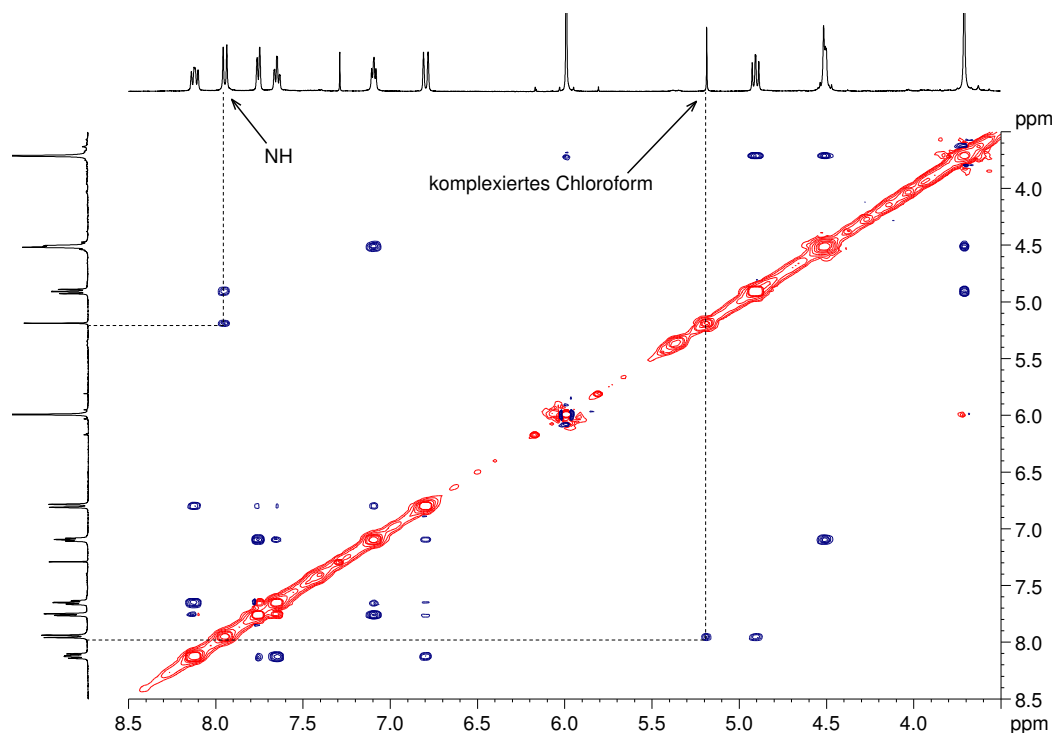
$I_{ref}$  = Integral der Referenzprotonen

So wird für den leeren Container **6** ein Abstand von 2.7 Å und für den Komplex  $\text{CHCl}_3$ @**6** von 2.5 Å erhalten.



**Abbildung 4.44:** NOESY-Spektrum in  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$  von **6** und  $\text{CHCl}_3$ @**6** bei Raumtemperatur. Die Kreuzsignale zwischen den Protonen H3 und H4 sind markiert.

Des Weiteren können die Gastmoleküle zwei verschiedene Orientierungen im Hohlraum des Containermoleküls einnehmen. Auf der einen Seite kann das Proton des Chloroforms in die Richtung des Cyclopeptids zeigen ( $\uparrow$ ). Die andere Möglichkeit ist der umgekehrte Fall: Das Proton zeigt in Richtung des Phosphoratoms ( $\downarrow$ ). Die vorliegende Orientierung ist gut im NOESY-Spektrum zu erkennen (Abbildung 4.45).

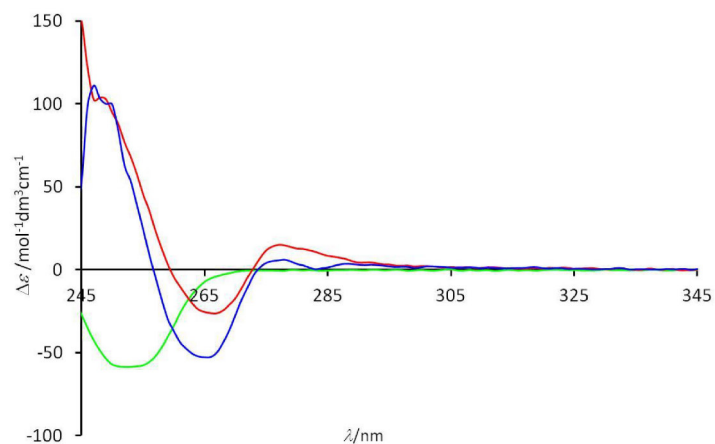


**Abbildung 4.45:** Teil des NOESY-NMR-Spektrums von  $\text{CHCl}_3@6$  in  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ . Das Austauschsignal zwischen dem komplexierten Chloroform und den Amidprotonen des Imidazols sind markiert.

Es existiert ein sehr starkes Wechselwirkungssignal zwischen dem Proton des Chloroforms und den Amidprotonen der Klammer, was ein Beweis für die Orientierung  $\uparrow$  darstellt. Wird als Referenz der Abstand des Amidprotons und dem benachbarten Methinproton der *iso*-Propylgruppe als  $2.94 \text{ \AA}$  angenommen (wie viele verschiedene Kristallstrukturen des Klammersystems zeigten<sup>[2]</sup>), so ergibt sich für den Abstand zwischen dem Chloroformproton und dem Amidproton ein Wert von  $2.65 \text{ \AA}$ . Dies bedeutet, dass das  $\text{CHCl}_3$ -Proton nicht nur in Richtung des Cyclopeptids zeigt, sondern dass es sogar sehr tief in dieser Schale liegt. Für die Systeme  $\text{CHCl}_2\text{Br}@6$  und  $\text{CHClBr}_2@6$  konnten die gleichen Ausrichtungen und Abstände ermittelt werden. Hier ist besonders interessant, dass bei diesen beiden Komplexen lediglich bei  $395 \text{ K}$  eine  $C_3$ -Symmetrie vorliegt. Bei Raumtemperatur geht diese Symmetrie verloren, was auf eine sehr langsame Rotation des Gastmoleküls hindeuten könnte. Zu erkennen ist dies auch am Vorhandensein von zwei beziehungsweise drei getrennten Signalen des Gastprotons im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum. Auf dieses Phänomen wird in Kapitel 4.3 noch ausführlich eingegangen.

## CD-Spektroskopie

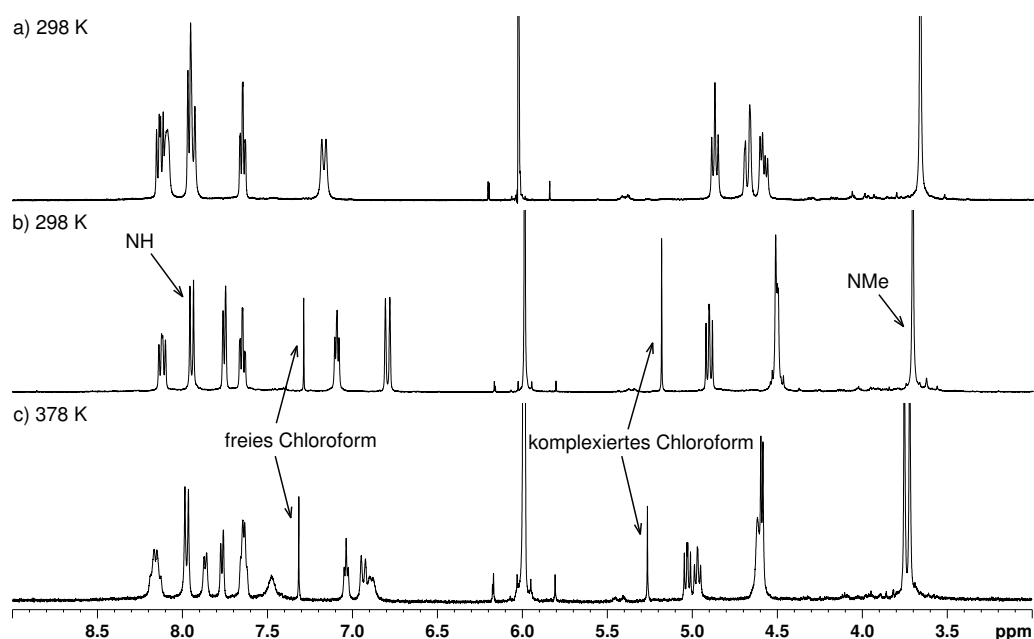
Ein weiterer Nachweis für die vorliegenden Konformationen kann durch die Circular dichroismus-Spektroskopie (CD) erbracht werden. Beide Verbindungen (**6** und  $\text{CHCl}_3\text{@6}$ ) zeigen negative Cotton-Effekte bei 265 nm und positive Cotton-Effekte bei 250 nm (Abbildung 4.46). Diese sind bedingt durch die *P*-Helix der Triphenylphosphinoxid-Chromophore.



**Abbildung 4.46:** CD-Spektren des Imidazol-haltigen Cyclopeptids **148** (grün), des Containers **6** (rot) und des Komplexes  $\text{CHCl}_3\text{@6}$  (blau) in  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$  bei Raumtemperatur.

**Einschluss von Halogenmethanen in den Triphenylphosphinoxid-Container **6****

Für die Untersuchung der Komplexierungseigenschaften des Containers **6** wurden NMR-Untersuchungen in 1,1,2,2-Tetrachlorethan ( $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ ) durchgeführt. Dieses Lösungsmittel ist zu groß für die Kavität des Wirtmoleküls; dieser Container kann daher als leer angenommen werden. Nach der Zugabe von Chloroform entsteht bei 5.19 ppm ein neues Signal (Abbildung 4.47), welches durch NOESY-Experimente durch Auftreten eines Austauschsignals mit dem freien Chloroform dem komplexierten  $\text{CHCl}_3$  zugeordnet werden konnte (Abbildung 4.45).



**Abbildung 4.47:**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **6** (a) und  $\text{CHCl}_3$ @**6** (b, c) in  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ .

Die Hochfeldverschiebung von 2.10 ppm kann nur durch einen Einschluss des Gastmoleküls in die Kavität des Wirts erklärt werden. Zusätzlich erscheinen neue Signalsätze für den gefüllten Container  $\text{CHCl}_3$ @**6**. Bei Verwendung eines Überschusses von Chloroform verschwinden die Signale des leeren Containers außerdem vollständig. Durch eine vollständige Entfernung des komplexierten Chloroforms durch mehrstündiges Erhitzen bei 413 K wird das ursprüngliche Spektrum des leeren Containers **6** wieder erhalten.

Da das Gleichgewicht der Komplexierung sehr stark auf der Seite des Komplexes liegt, konnte die Bindungskonstante mittels temperaturabhängiger NMR-Spektroskopie bestimmt werden. Hierzu wurden  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren bei Temperaturen von 353 bis 398 K mit jeweils millimolaren Konzentrationen des Komplexes in  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$  aufgenommen. Dies garantierte, dass immer ausreichend hohe Mengen an freiem Container vorhanden waren. Die Gleichgewichtsreaktion war selbst bei hohen Temperaturen so langsam, dass immer zwei getrennte

Signalsätze für den gefüllten beziehungsweise leeren Container vorhanden waren. Die Integralverhältnisse der beiden Spezies konnten anschließend in das Massenwirkungsgesetz eingesetzt werden und die Gleichgewichtskonstante konnte bestimmt werden.

$$K = \frac{c(\text{Komplex})}{c(\text{Gast}) \cdot c(\text{Wirt})} \quad (4.2)$$

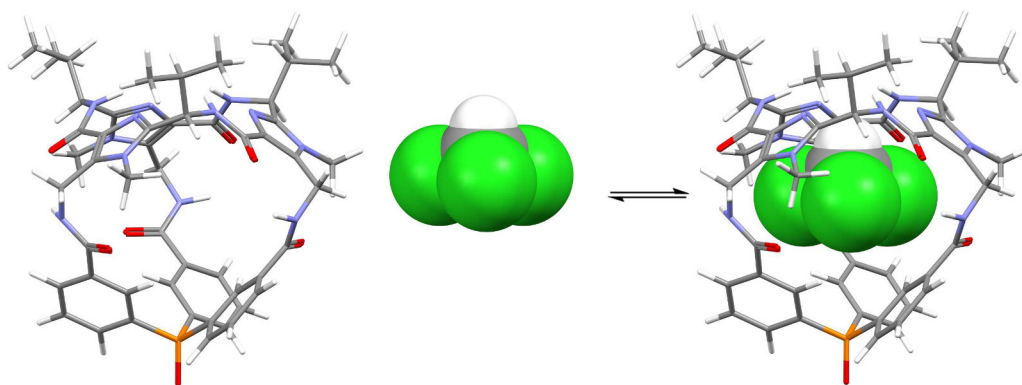
Die freie Enthalpie  $\Delta G$  ist durch die Enthalpie  $\Delta H$  und Entropie  $\Delta S$  des Systems definiert.

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (4.3)$$

Mit der van't-Hoff-Gleichung lässt sich  $\Delta H$  in Abhängigkeit der Temperatur bestimmen. Hierzu wurden die bestimmten Werte für die Gleichgewichtskonstante in Form von  $\ln K$  gegen die Temperatur in Form von  $\frac{1}{T}$  aufgetragen. Die negative Steigung der entsprechenden Ausgleichsgeraden entspricht somit  $\frac{\Delta H}{R}$ .

$$\frac{\ln K}{\frac{1}{T}} = -\frac{\Delta H}{R} \quad (4.4)$$

Wie zu erwarten, ist der Einschluss enthalpiegetrieben, wobei die Entropie erwartungsgemäß abnimmt. Mit diesen beiden Daten lässt sich die freie Enthalpie berechnen. So ergibt sich für das Gleichgewicht zwischen  $\text{CHCl}_3$ , **6** und  $\text{CHCl}_3@6$  (vgl. Schema 4.85), gemessen in  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ , eine freie Energie von  $\Delta G_i = -7.1 \text{ kcal mol}^{-1}$  und somit eine Bindungskonstante von  $K = 140\,000 \text{ M}^{-1}$ . Diese ist damit mehr als zwei Größenordnungen höher, als die Bindungsordnungen, die für die entsprechenden Cryptophankomplexe mit Chloroform gemessen wurden (vgl. Tabelle 4.2).



**Schema 4.85:** Leerer Triphenylphosphinoxid-Container **6** und Chloroform stehen im Gleichgewicht mit der Einschlussverbindung  $\text{CHCl}_3@6$ . Berechnete Strukturen mittels B3LYP-D3/6-31G\*,cc-pVTZ.

Um den Einfluss des Lösungsmittels auf die Bindungskonstante zu untersuchen, wurden verschiedene andere Lösungsmittel anstelle von Tetrachlorethan verwendet. Da jedoch



Temperaturen über 353 K erforderlich waren, um ein Gleichgewicht zu erreichen, konnten keine Bindungskonstanten in Dichlormethan und Methanol bestimmt werden. Um dieses Problem zu umgehen, wurde ein 100-facher Überschuss an Dichlormethan zu der bereits vermessenen Lösung von  $\text{CHCl}_3$ @**6** in  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$  gegeben. Bei einer hohen Temperatur von 353 K ergab sich eine Bindungskonstante von  $K = 900 \text{ M}^{-1}$  für diese Mischung, im Vergleich zu  $K = 1700 \text{ M}^{-1}$  in reinem  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ . Dies deutete darauf hin, dass das Dichlormethan in Konkurrenz zum Chloroform getreten sein musste und somit die beobachtbare Bindungskonstante eher einer Gleichgewichtskonstanten zwischen mehreren Zuständen (leerer Container, mit Chloroform gefüllter Container beziehungsweise mit Dichlormethan gefüllter Container) entsprach (Tabelle 4.2). Wenn ein größeres Lösungsmittelmolekül wie beispielsweise Toluol verwendet wurde, welches ebenfalls nicht in die Kavität des Containers eindringen kann, so wurden Bindungskonstanten ähnlicher Größenordnung, im Vergleich mit den Ergebnissen in Tetrachlorethan, erhalten.

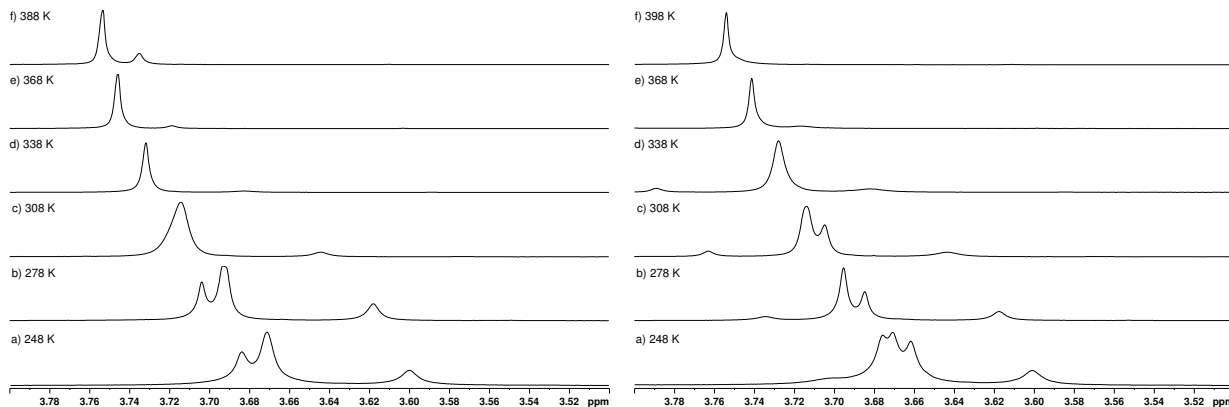
Ob auch andere Halogenmethane von diesem Container eingeschlossen werden konnten, wurde durch die Zugabe von  $\text{CHCl}_2\text{Br}$ ,  $\text{CHClBr}_2$  und  $\text{CHBr}_3$  zu einer Lösung von **6** in  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$  überprüft. Bei  $\text{CHCl}_2\text{Br}$  und  $\text{CHClBr}_2$  war bei Raumtemperatur kein Einschlusskomplex im NMR-Spektrum zu beobachten. Erst bei höherer Temperatur von mehr als 383 K konnte ein sehr langsamer Prozess beobachtet werden und es dauerte mehrere Stunden, bis sich ein Gleichgewicht eingestellt hatte. Wie zu erwarten war, nimmt die Bindungskonstante mit steigender Größe der Gastmoleküle ab. Für Bromoform reichten selbst 410 K nicht aus, um eine Komplexbildung zu beobachten. Dieses Halogenmethan scheint bereits zu groß zum Eindringen in die Kavität des Triphenylphosphinoxid-Containers zu sein.

Wirt	Gast	T [K]	$K_i$ [ $\text{M}^{-1}$ ]	$\Delta G_i$ [kcal mol $^{-1}$ ]	$\Delta H_i$ [kcal mol $^{-1}$ ]	$\Delta S_i$ [cal mol $^{-1}$ K $^{-1}$ ]
<b>133</b> <sup>[74]</sup>	$\text{CHCl}_3$	298	230	−3.2	−8.2	−16
<b>129</b> <sup>[73]</sup>	$\text{CHCl}_3$	300	470	−3.7	−6.9	−11
	$\text{CHCl}_2\text{Br}$	300	300	−3.4	−5.2	−6
	$\text{CHClBr}_2$	300	130	−2.9	−1.5	4
<b>6</b>	$\text{CHCl}_3$	300	140 000	−7.1	−16	−29
		353	1700	−5.2		
		395	420	−4.2		
	$\text{CHCl}_2\text{Br}$	395	340	−3.9	−17	−32
	$\text{CHClBr}_2$	395	120	−3.1	−16	−30

**Tabelle 4.2:** Durch NMR in  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$  bestimmte thermodynamische Daten.

## Rotation im Triphenylphosphinoxid-Container 6

Wie bereits erwähnt wurde, ist die Rotation von Bromdichlormethan und Dibromchlor-methan so langsam, dass bei tiefen Temperaturen mehrere Signale zu erkennen sind. In Abbildung 4.48 sind die Ausschnitte der Komplexe  $\text{CHCl}_2\text{Br@6}$  und  $\text{CHClBr}_2\text{@6}$  gezeigt. Zu sehen ist das Methyl-Signal des Inidazol-haltigen Cyclopeptids.



**Abbildung 4.48:**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von  $\text{CHCl}_2\text{Br@6}$  (links) und  $\text{CHClBr}_2\text{@6}$  (rechts) in  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$  bei verschiedenen Temperaturen.

Unter Zuhilfenahme der Koaleszenztemperatur  $T_k$ , bei der die beiden getrennten Signale gerade eben verschmelzen (koaleszieren), kann die Rotationskonstante  $k_r$  bei Koaleszenz aus den chemischen Verschiebungen der beiden Peaks bei kompletter Trennung ( $\nu_1$  und  $\nu_2$ ) sowie der Spektrometerfrequenz  $f$  wie folgt berechnet werden.

$$\Delta\nu = (\nu_2 - \nu_1)f \quad (4.5)$$

Hierbei ist zu beachten, dass die Koaleszenztemperatur einen großen Einfluss auf die Berechnung hat. Gerade eine exakte Bestimmung der Temperatur, bei der beide Signale miteinander verschmelzen, ist sehr schwierig. Eine weitere Fehlerquelle ist die Lage der beiden komplett voneinander getrennten Signale. Prinzipiell sollte zumindest bei so tiefen Temperaturen gemessen werden, dass keine Änderung des Abstandes  $\Delta\nu$  mehr auftritt. Dies ist insbesondere beim Komplex mit  $\text{CHClBr}_2$  der Fall, da sich hier zwischen 248 K und 298 K der Abstand der Peaks kaum verändert ( $\Delta\Delta\nu = 0.168 \text{ Hz}$ ). Für den Komplex mit  $\text{CHCl}_2\text{Br}$  gilt dies streng nur zwischen 248 K und 258 K mit  $\Delta\Delta\nu = 0.160 \text{ Hz}$ . Die Werte für die verschiedenen Temperaturen sind in Tabelle 4.3 angegeben.

T [K]	$v_1$ [ppm]	$v_2$ [ppm]	$\Delta v$ [Hz]	T [K]	$v_1$ [ppm]	$v_2$ [ppm]	$\Delta v$ [Hz]
248	3.683	3.671	6.335	248	3.673	3.662	5.745
258	3.691	3.679	6.175	258	3.682	3.670	5.765
268	3.698	3.686	5.875	268	3.689	3.678	5.530
278	3.704	3.693	5.645	278	3.695	3.685	5.350
288	3.710	3.699	5.290	288	3.702	3.692	5.115
298	3.715	3.707	4.070	298	3.708	3.698	4.905
308	3.714	3.714	0.000	308	3.714	3.705	4.540
				318	3.719	3.712	3.680
				328	3.723	3.723	0.000

**Tabelle 4.3:** Die Änderung des Abstandes zweier getrennter Signale für die Komplexe  $\text{CHCl}_2\text{Br@6}$  (links) und  $\text{CHClBr}_2\text{@6}$  (rechts) in Abhängigkeit der Messtemperatur bei einer Spektrometerfrequenz von 500 MHz.

$$k_r = \frac{\pi \Delta v}{\sqrt{2}} \quad (4.6)$$

Mithilfe der Rotationskonstante  $k_r$  lässt sich auch die Aktivierungsbarriere  $\Delta G^\#$  der Rotation berechnen. So lassen sich für die beiden Komplexe die in Tabelle 4.4 dargestellten Werte ermitteln.

$$\Delta G^\# = -RT_k \ln \frac{k_r h}{k_B T_k} \quad (4.7)$$

$$R = 1.987 \text{ cal K}^{-1} \text{ mol}^{-1} \text{ (ideale Gaskonstante)}$$

$$k_B = 3.302 \times 10^{-24} \text{ cal K}^{-1} \text{ (Boltzmannkonstante)}$$

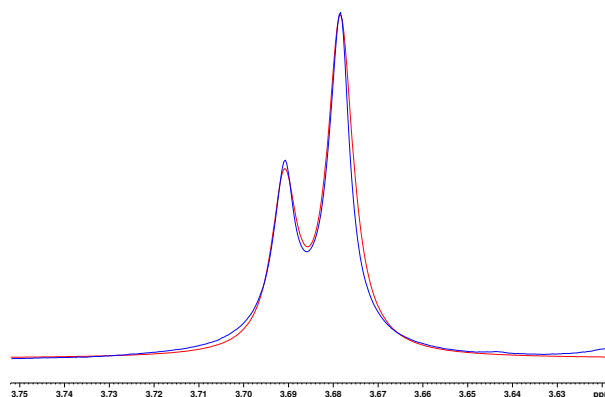
$$h = 1.584 \times 10^{-34} \text{ cal s (Plancksches Wirkungsquantum)}$$

Komplex	$T_k$ [K]	$\Delta v$ [Hz]	$k_r$ [Hz]	$\Delta G^\#$ [kcal mol <sup>-1</sup> ]
$\text{CHCl}_2\text{Br@6}$	308	6.335	14.07	16.4
$\text{CHClBr}_2\text{@6}$	328	5.745	12.76	17.6

**Tabelle 4.4:** Mittels NMR-Spektroskopie bestimmte Rotationskonstanten und Aktivierungsbarrieren für kleine Halogenmethane im Container **6**.

Diese Aktivierungsenergie lässt sich auch anhand der Kurvenformen der Signale mittels der *Dynamic Exchange Lineshape-Analyse* (DNMR) bestimmen. Hierbei wird durch die Variation der Linienbreite, der Peak-Lage und -Höhe und der Austauschgeschwindigkeit versucht, eine möglichst hohe Übereinstimmung der simulierten Linienform mit dem experimentellen Spektrum zu erlangen. Wird diese Methode beispielsweise auf das Spektrum von  $\text{CHCl}_2\text{Br@6}$  bei 258 K angewendet, so wird eine Übereinstimmung von 95.5 % erreicht, wenn  $k =$

$21.388 \times 10^{-3}$  Hz beträgt (Abbildung 4.49).



**Abbildung 4.49:**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von  $\text{CHCl}_2\text{Br@6}$  bei 258 K (blau) und simulierte Kurve mittels DNMR (rot).

Aus diesen Geschwindigkeitskonstanten für die Rotation lassen sich durch einen van't-Hoff-Plot (vgl. 4.4) die Steigung  $A$  (der dem Präexponentialfaktor entspricht) und der y-Achsenabschnitt  $E_a$  (welcher bereits der Aktivierungsenergie entspricht) bestimmen.

$$-\frac{\ln k}{R} = -\frac{\ln A}{R} + \frac{E_a}{T} \quad (4.8)$$

Hieraus kann durch die folgende Formel die Entropie berechnet werden:

$$\Delta S^\ddagger = R(\ln(A) - \ln(\frac{k_B T}{h}) - 1) \quad (4.9)$$

Die Enthalpie ergibt sich dann wie folgt:

$$\Delta H^\ddagger = E_a - RT \quad (4.10)$$

Aus der folgenden Gleichung kann dann die freie Enthalpie berechnet werden:

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger \quad (4.11)$$

Es ergaben sich für die beiden Komplexe  $\text{CHCl}_2\text{Br@6}$  und  $\text{CHClBr}_2\text{@6}$  die in Tabelle 4.5 aufgelisteten Werte bei 298 K.

Komplex	$\Delta S^\ddagger$ [cal mol $^{-1}$ K $^{-1}$ ]	$\Delta H^\ddagger$ [kcal mol $^{-1}$ ]	$\Delta G^\ddagger$ [kcal mol $^{-1}$ ]
$\text{CHCl}_2\text{Br@6}$	−39.6	+0.67	+11.8
$\text{CHClBr}_2\text{@6}$	−57.5	−0.15	+17.1

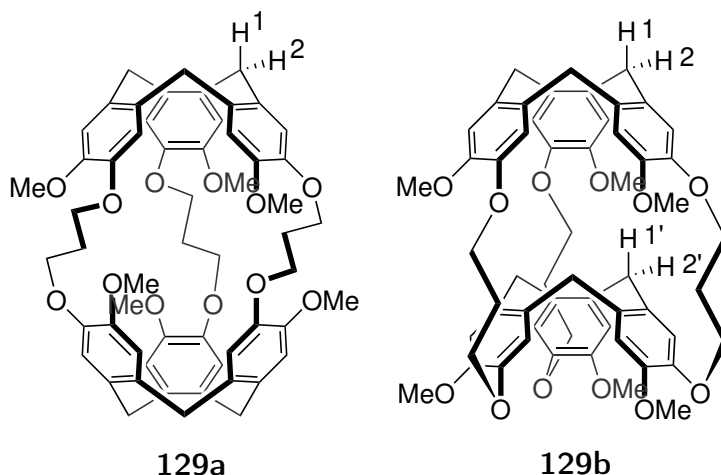
**Tabelle 4.5:** Mittels DNMR bestimmte Austauschgeschwindigkeiten.

Wie zu erkennen ist, unterscheiden sich die beiden ermittelten Werte für  $\Delta G^\ddagger$ , je nachdem

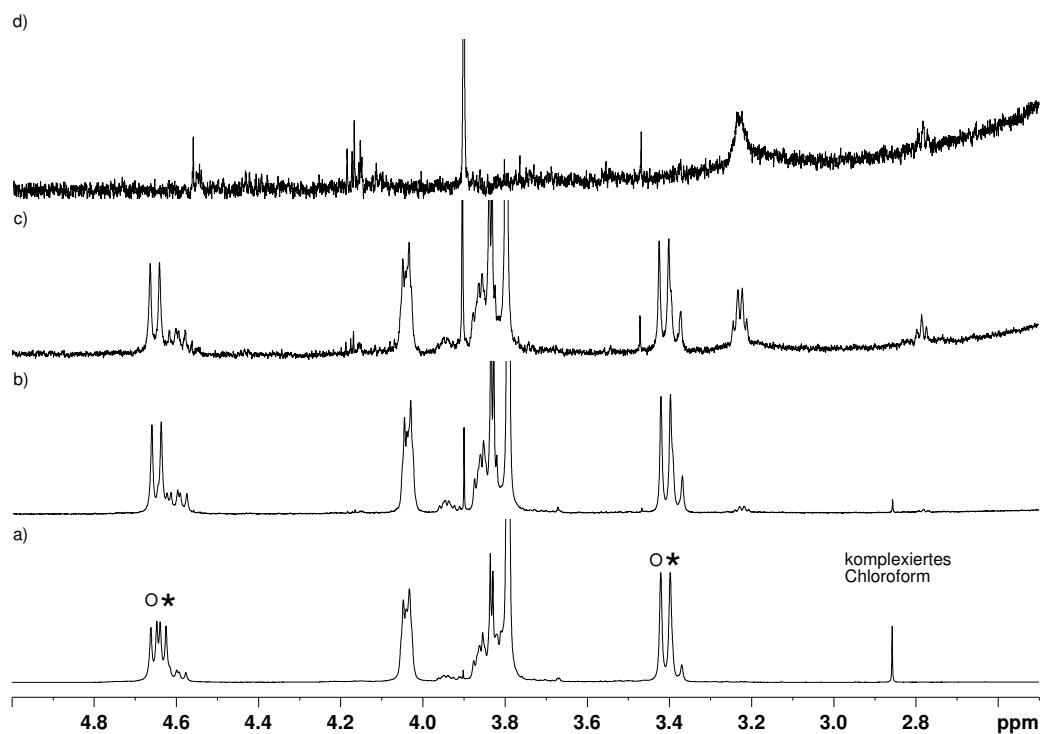
welche Methode angewendet wurde. Prinzipiell erscheint es aber als logisch, dass je größer das Gastmolekül ist, desto gehinderter und damit langsamer ist die Rotation. Auch liegen beide Werte in einer plausiblen Größenordnung.

### Untersuchungen des Komplexes Chloroform@Cryptophan-E

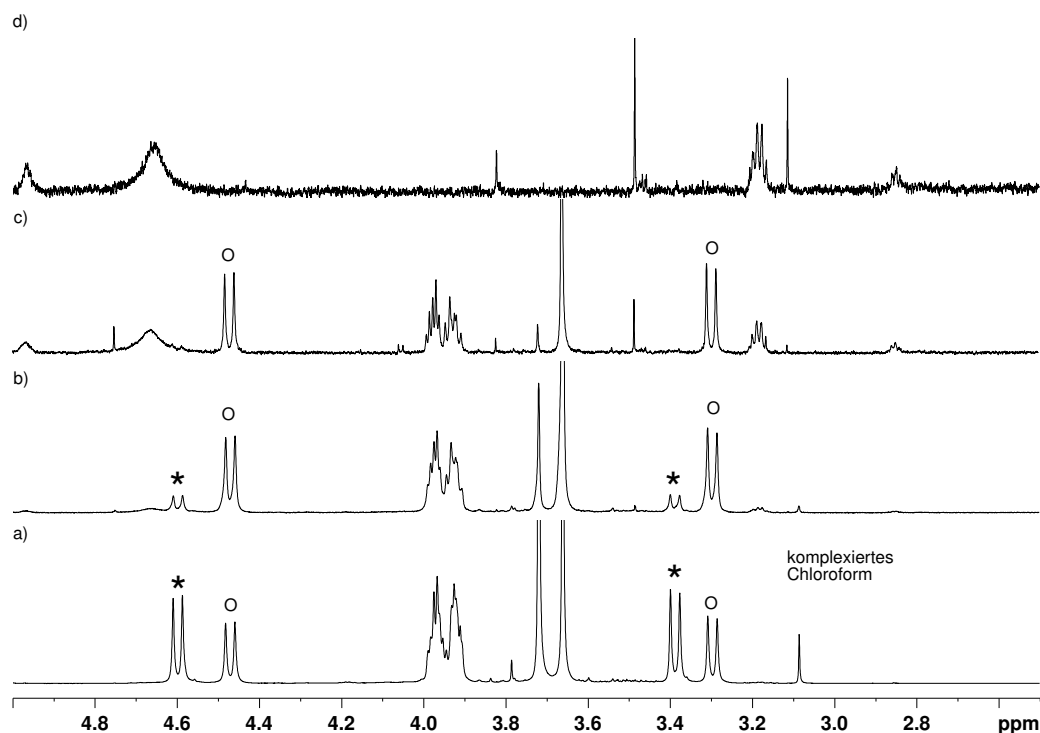
Die Vermutung, dass – entgegen der wissenschaftlichen Meinung – Tetrachlorethan ( $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$ ) ebenfalls in die Kavität von Cryptophan-E eingelagert werden kann, wurde durch NMR-Untersuchungen bestätigt. Hierzu wurden die Bindungskonstanten für den Komplex von Chloroform mit Cryptophan-E ( $\text{CHCl}_3$ @Cryptophan-E) in verschiedenen Lösungsmitteln bestimmt. Wenn diese Lösungsmittel ebenfalls eingelagert werden könnten, so sollten sich kleinere Bindungskonstanten für den Komplex ergeben. Zur Herstellung der entsprechenden NMR-Lösungen wurden Kristalle, welche Cryptophan-E und Chloroform in einem Verhältnis von 1:2 enthielten, mit verschiedenen Konzentrationen in den entsprechenden deuterierten Lösungsmitteln gelöst. Die NMR-Spektren in  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$  sind in Abbildung 4.50, die in  $\text{C}_6\text{D}_5\text{Cl}$  in Abbildung 4.51 und die in  $\text{C}_6\text{D}_4\text{Cl}_2$  in Abbildung 4.52 dargestellt. Sternchen zeigen die Protonen H1 und H2 des Komplexes  $\text{CHCl}_3$ @**129** und die Kreise stehen für die Signale der Protonen H1 und H2 des leeren Containers **129** (Nummerierung siehe Schema 4.86). In dem noch größeren Lösungsmittel Decalin war der Komplex nicht löslich.



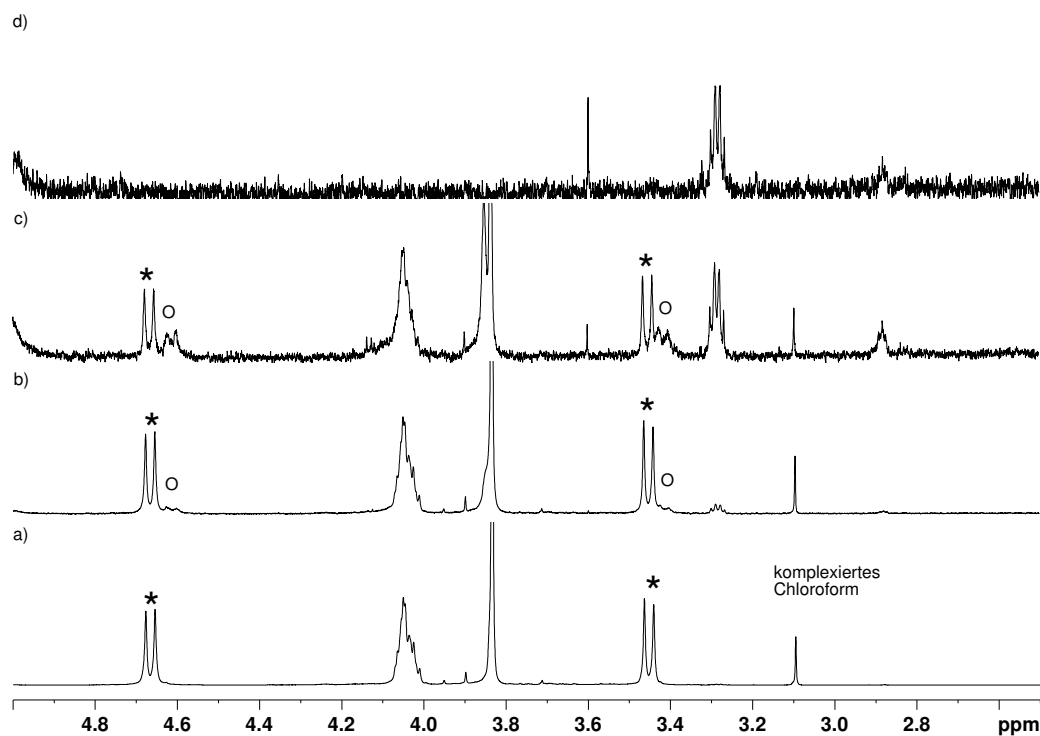
**Schema 4.86:** Nummerierung der wichtigen Protonen des Containers Cryptophan-E.



**Abbildung 4.50:**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von **129** und  $\text{CHCl}_3\text{@129}$  in  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ . Die Summe der Konzentrationen von **129** und  $\text{CHCl}_3\text{@129}$  entsprechen 1.790 M (a), 0.224 M (b), 0.032 M (c) und reines  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$  (d).



**Abbildung 4.51:**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von **129** und  $\text{CHCl}_3\text{@129}$  in  $\text{C}_6\text{D}_5\text{Cl}$ . Die Summe der Konzentrationen von **129** und  $\text{CHCl}_3\text{@129}$  entsprechen 1.460 M (a), 0.182 M (b), 0.026 M (c) und reines  $\text{C}_6\text{D}_5\text{Cl}$  (d).



**Abbildung 4.52:**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von **129** und  $\text{CHCl}_3@129$  in  $\text{C}_6\text{D}_4\text{Cl}_2$ . Die Summe der Konzentrationen von **129** und  $\text{CHCl}_3@129$  entsprechen 0.834 M (a), 0.104 M (b), 0.015 M (c) und reines  $\text{C}_6\text{D}_4\text{Cl}_2$  (d).

Aus diesen Spektren wurde durch Integration der charakteristischen Signale und durch Anwendung des Massenwirkungsgesetzes die in Tabelle 4.6 aufgelisteten Werte für die Bindungskonstante und die freie Enthalpie erhalten.

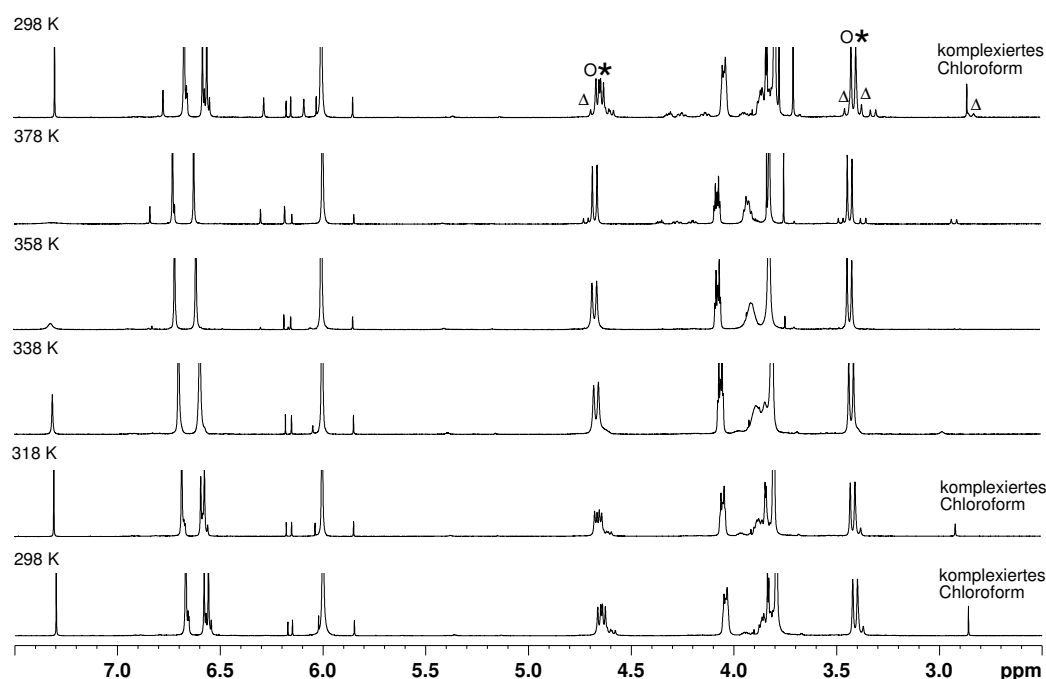
Container	Lösungsmittel	$\Delta\delta$ [ppm] <sup>a</sup>	T [K]	$K_i$ [ $\text{M}^{-1}$ ]	$\Delta G_i$ [kcal mol <sup>-1</sup> ]
<b>129</b>	$\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$	4.44	300	470 <sup>[89]</sup>	-3.7
	$\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$	4.44	298	250	-3.3
	$\text{C}_6\text{D}_5\text{Cl}$	3.64		870	-4.0
	$\text{C}_6\text{D}_5\text{Br}$	3.72		940	-4.1
	$\text{C}_6\text{D}_4\text{Cl}_2$	4.02		26 000	-6.0
<b>133</b>	$\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$	4.33		230 <sup>[74]</sup>	-3.2
<b>6</b>	$\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$	2.10	300	140 000	-7.1

**Tabelle 4.6:** Durch NMR-Spektroskopie bestimmte thermodynamische Daten.

<sup>a</sup>Hochfeldverschiebung des Chloroform-Signals durch die Komplexierung ( $\Delta\delta = \delta_{\text{frei}} - \delta_{\text{komplexiert}}$ )

## Untersuchungen des Komplexes Tetrachlorethan@Cryptophan-E

Wie sich zeigte, ist der Einschluss von Chloroform sehr stark von der Wahl des Lösungsmittels abhängig. In den verwendeten Lösungsmitteln Tetrachlorethan, Chlorbenzol und Brombenzol sind bei millimolaren Konzentrationen des Containers Komplex/Container-Verhältnisse zwischen 1:1 und 8:1 gefunden worden. Die zugehörigen Bindungskonstanten nehmen dabei Werte von 250 bis  $940 \text{ M}^{-1}$  an. Der gemessene Wert in Tetrachlorethan ist dabei deutlich niedriger als von Collet *et al.*<sup>[89]</sup> berichtet. Dies kann jedoch durch die nicht exakt zu bestimmende Konzentration von Chloroform-freien Cryptophan-E erklärt werden: Der Fehler liegt hier in der Größenordnung von  $\pm 20 \%$ .

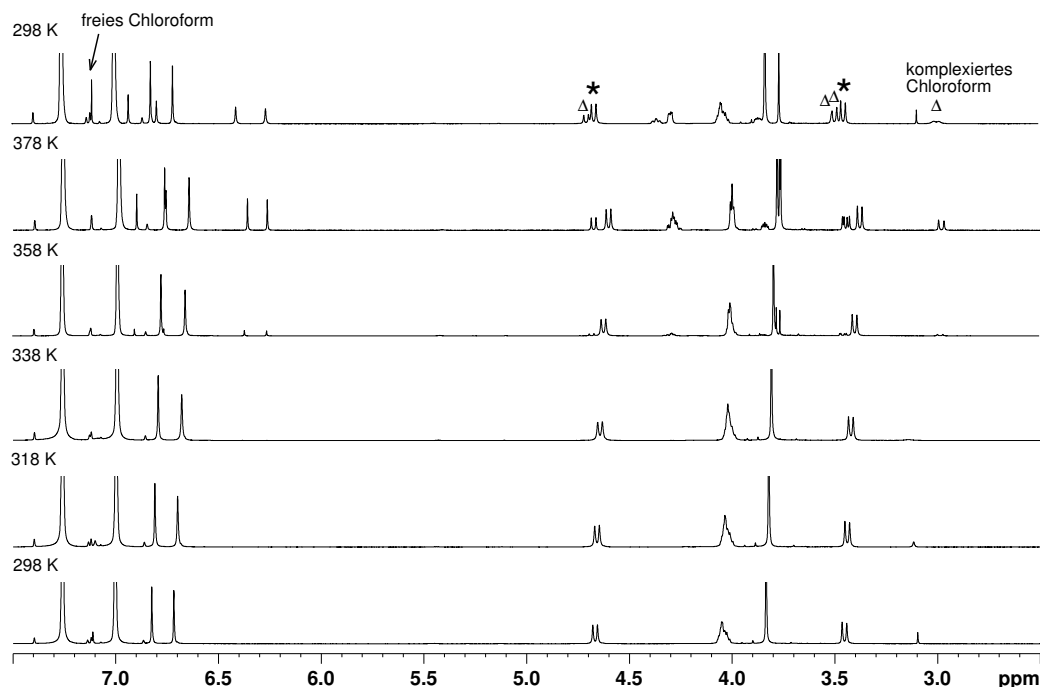


**Abbildung 4.53:**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von **129** und  $\text{CHCl}_3@129$  in  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ . Sternchen zeigen die Protonen H1 und H2 des Komplexes, Kreise stehen für H1 und H2 des leeren Containers **129** und die Dreiecke zeigen die Protonen H1, H1', H2 und H2' des leeren und damit implodierten Containers **149** (für die Nummerierung siehe Schema 4.86).

Lediglich in 1,2-Dichlorbenzol existiert unter diesen Bedingungen ausschließlich der Chloroform-Komplex. Weitere Verdünnung bis auf  $10^{-5} \text{ M}^{-1}$  führt zu einem NMR-Spektrum ohne eingeschlossenes Chloroform (Abbildung 4.52). Die Komplexbildungskonstante in  $\text{C}_6\text{D}_4\text{Cl}_2$  beläuft sich hierbei auf  $26\,000 \text{ M}^{-1}$ . Dieser sehr große Unterschied in der Bindungskonstante in Abhängigkeit des verwendeten Lösungsmittels kann durch dessen Komplexierung und damit Beteiligung am Gleichgewicht erklärt werden. Hierdurch ist auch zu erklären, dass die Bindungskonstante mit der Größe des verwendeten Lösungsmittels ansteigt. Die ermittelte Konstante nähert sich somit dem eigentlichen Gleichgewicht zwischen

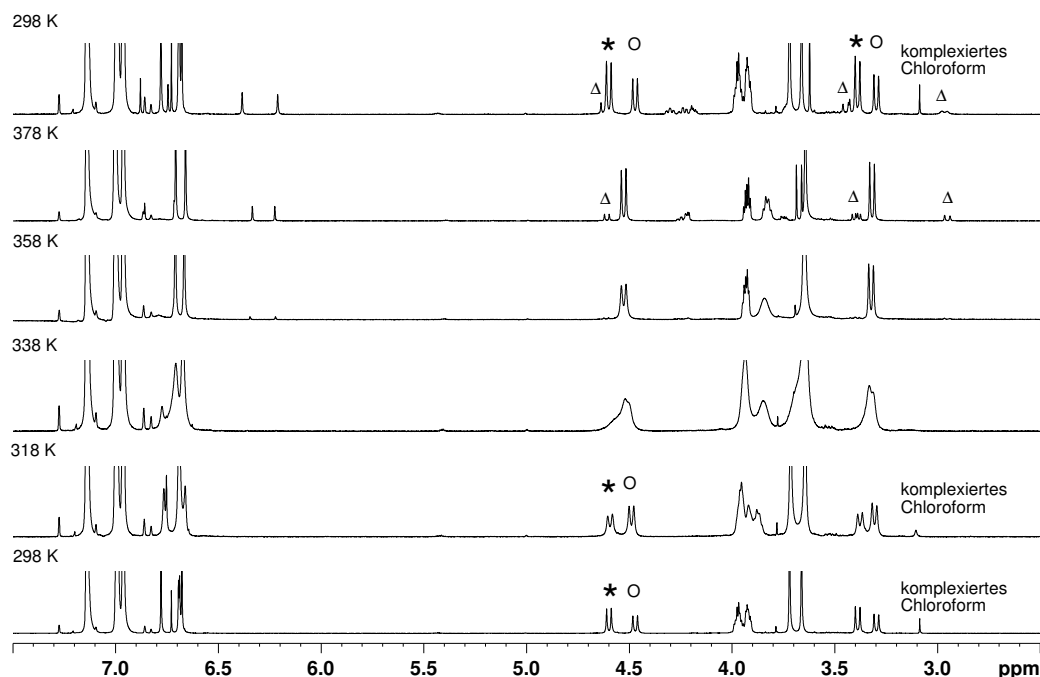


freiem und komplexiertem Chloroform an, da größere NMR-Lösungsmittel immer schlechter gebunden werden können. Dabei ist anzumerken, dass alle bisherigen Untersuchungen an Cryptophan-Komplexen, welche typischerweise in  $C_2D_2Cl_4$  durchgeführt wurden, die Bindungseigenschaften der Cryptophane drastisch unterschätzt haben.



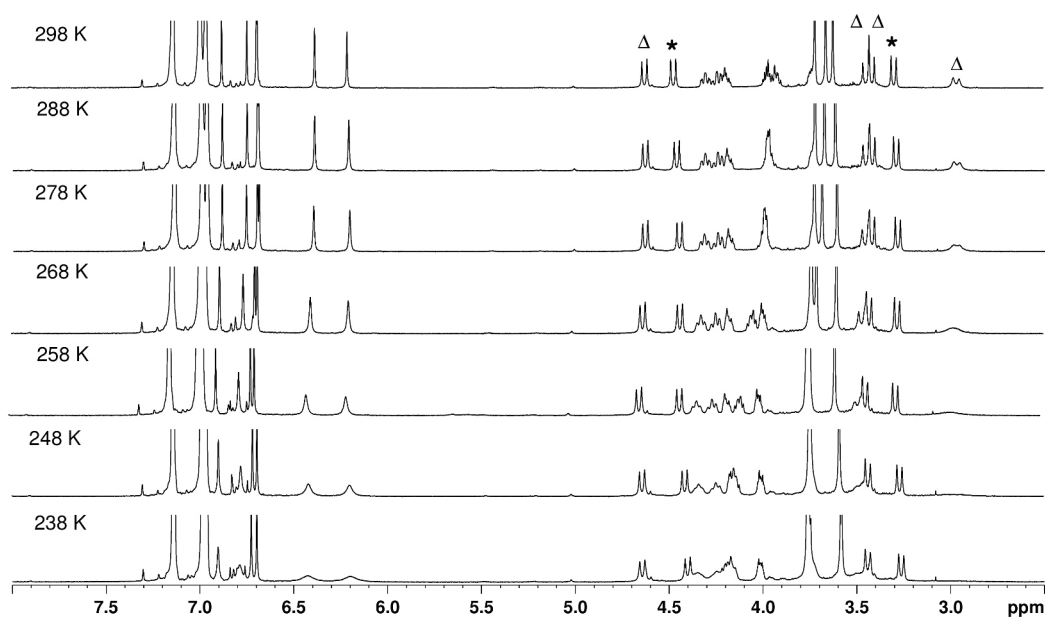
**Abbildung 4.54:**  $^1H$ -NMR-Spektren von **129** und  $CHCl_3@129$  in  $C_6D_4Cl_2$ . Sternchen zeigen die Protonen H1 und H2 des Komplexes und die Dreiecke die Protonen H1, H1', H2 und H2' des leeren und damit implodierten Containers **149** (für die Nummerierung siehe Schema 4.86).

Dieser Argumentation folgend, sollten die Signale des Cryptophan-E ohne Chloroform denen des leeren Cryptophan-E entsprechen. Um dies zu untersuchen, wurden NMR-Proben schrittweise von Raumtemperatur bis auf 378 K erhitzt, da höhere Temperaturen den Ausschluss von Chloroform und dem verwendeten Lösungsmittel aufgrund des Entropiegewinns begünstigen sollte. Die höhere Temperatur führt zu einem schnelleren Austausch und es wird bis hin zu 338 K nur noch ein Signalsatz für Cryptophan-E und den Chloroform-Komplex gefunden ( $C_2D_2Cl_4$  Abbildung 4.53,  $C_6D_4Cl_2$  Abbildung 4.54 und  $C_6D_5Cl$  Abbildung 4.55). Bei weiterem Erhitzen entsteht einer neuer Signalsatz mit einer niedrigeren  $C_3$ -Symmetrie, der einer implodierten Form des Cryptophan-E zugeordnet werden kann (vgl. **149** in Schema 4.86). Nach dem Herunterkühlen auf Raumtemperatur erscheinen wieder die zuvor getrennten Signalsätze, es bleibt jedoch ein Teil des implodierten Cryptophans zurück. Die Transformation der implodierten Form zurück in den entsprechenden Lösungsmittel-beziehungsweise Chloroform-Komplex ist sehr langsam und dauert mehrere Tage.



**Abbildung 4.55:**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von **129** und  $\text{CHCl}_3\text{@129}$  in  $\text{C}_6\text{D}_5\text{Cl}$ . Sternchen zeigen die Protonen H1 und H2 des Komplexes, Kreise stehen für H1 und H2 des leeren Containers **129** und die Dreiecke zeigen die Protonen H1, H1', H2 und H2' des leeren und damit implodierten Containers **149** (für die Nummerierung siehe Schema 4.86).

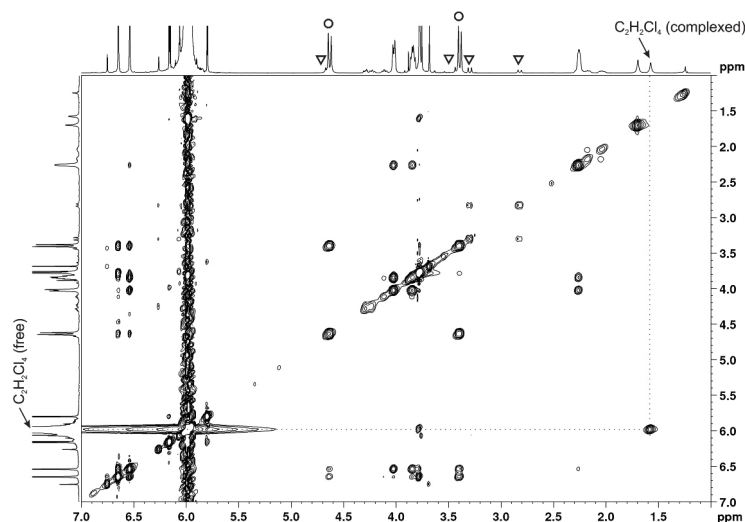
Dadurch bedingt, dass das implodierte Cryptophan eine  $C_3$ -Symmetrie aufweist, sind zwei Möglichkeiten denkbar: Entweder liegt diese Form in einer *in-out*-Formation vor oder es liegt eine *out-saddle*-Konformation vor, welche bedingt durch eine schnelle Pseudorotation ein  $C_3$ -symmetrisches Spektrum zeigt. Letzteres wurde bereits für Cryptophan-A und größere Cryptophane beschrieben<sup>[80,90]</sup>. Um herauszufinden, welcher Fall vorliegt, wurde einerseits eine Probe mit  $\text{CHCl}_3\text{@129}$  in  $\text{C}_6\text{D}_4\text{Cl}_2$  bei 423 K erhitzt, um das Chloroform vollständig zu entfernen. Eine andere Probe des Komplexes wurde in  $\text{C}_6\text{D}_5\text{Cl}$  gelöst und bei 393 K für zwölf Stunden erwärmt. Beide Experimente ergaben eine 2:1 Mischung aus implodiertem und mit Lösungsmittel gefülltem Cryptophan. Diese wurden durch NMR-Messungen bei verschiedenen Temperaturen und durch die Aufnahme von NOESY-Spektren untersucht. Es konnten jedoch keine Kreuzsignale zwischen den beiden CTV-Einheiten des Cryptophans gefunden werden, wie sie bei einer *in-out* Konformation auftreten sollten. Dies ist jedoch kein Beweis dafür, dass keine implodierte Form vorliegt. In den Temperatur-Messungen konnte lediglich beobachtet werden, dass das Signal H1' lediglich mit abnehmender Temperatur breiter wird ( $\text{C}_6\text{D}_5\text{Cl}$  Abbildung 4.56). Beide Resultate deuten darauf hin, dass ein dynamischer Prozess vorliegen muss, was auf eine  $C_1$ -symmetrische *out-saddle* Konformation der implodierten Form hindeutet.



**Abbildung 4.56:**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von  $\text{C}_6\text{D}_5\text{Cl}@129$  und der implodierten Form (**149**) in  $\text{C}_6\text{D}_5\text{Cl}$ . Sternchen zeigen die Protonen H1 und H2 des Komplexes und die Dreiecke die Protonen H1, H1', H2 und H2' des leeren und damit implodierten Containers **149** (für die Nummerierung siehe Schema 4.86).

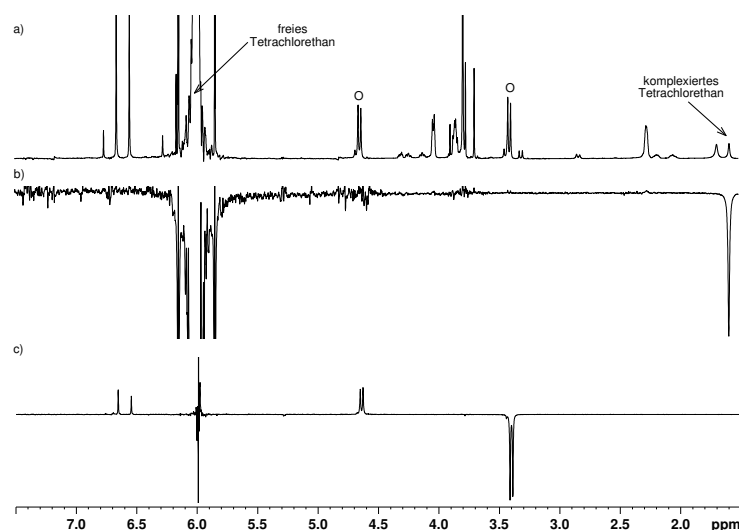
Um zu beweisen, dass Tetrachlorethan tatsächlich durch Cryptophan-E komplexiert werden kann, wurden Mischungen von  $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4@129$  und  $\text{CHCl}_3@129$  in  $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$  mit 9 %  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$  analysiert. Hierbei sollte ein ins Hochfeld verschobenes Signal für das komplexierte  $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$  im Spektrum zu identifizieren sein. Die durch das Experiment bedingte hohe Intensität des NMR-Signals für das freie Tetrachlorethan machte es notwendig, eine höhere Konzentration des Komplexes  $\text{CHCl}_3@129$  zu verwenden. Daher liegt hier nur der Signalsatz des Komplexes vor und es sind keine Signale des leeren Containers zu identifizieren. Um das Chloroform restlos zu entfernen, wurde die Lösung für zwanzig Stunden bei 413 K erhitzt. In der resultierenden Lösung waren nur die Signale für den Komplex  $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4@129$  detektierbar. Das Signal für das komplexierte Lösungsmittel ist bei 1.58 ppm zu finden.

Ein Beweis hierfür kann im NOESY Spektrum gefunden werden (Abbildung 4.57), da hier ein Austauschsignal zwischen dem freien Tetrachlorethan bei 5.99 ppm und dem eingeschlossenen Lösungsmittel bei 1.58 ppm zu erkennen ist. Um zu überprüfen, ob dieses Signal kein Artefakt ist, was aufgrund der hohen Konzentration von nicht-deutertem Lösungsmittel nicht unwahrscheinlich wäre, wurde das gleiche Spektrum bei einer anderen Spektrometerfrequenz (500 MHz statt ansonsten 600 MHz) aufgenommen. Auch hier ist dasselbe Austauschsignal zu beobachten.



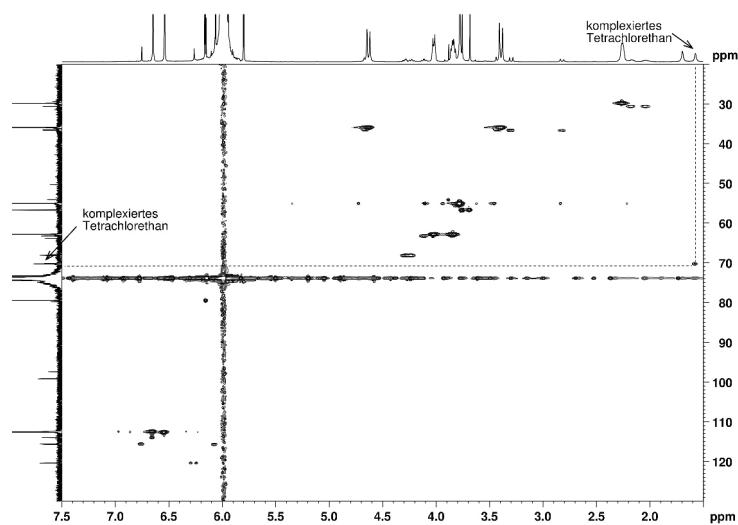
**Abbildung 4.57:**  $^1\text{H}$ -NOESY-Spektrum von  $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4@129$  bei 500 MHz in  $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4/\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$  (10:1) bei 298 K. Das Austauschsignal zwischen freiem und komplexiertem  $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$  ist markiert. Kreise stehen für die Protonen H1 und H2 des Komplexes und die Dreiecke zeigen die Protonen H1, H1', H2 und H2' des leeren und damit implodierten Containers **149** (für die Nummerierung siehe Schema 4.86).

Weitere Untersuchungen wurden mit Hilfe der *Rotating-Frame Overhauser Effect Spektroskopie* (ROESY) und selektiven ROESY-Techniken durchgeführt. Diese eignen sich sehr gut für die Untersuchung solcher chemischen Austauschprozesse, denn das Vorzeichen des Kreuzsignals unterscheidet zwischen verschiedenen Arten von Magnetisierungstransfers. Wie zu erwarten war, existiert in diesem Fall ein negatives Vorzeichen für das Kreuzsignal bei 1.58 ppm, wobei die anderen NOE-Kreuzsignale (durch Kreise gekennzeichnet) ein positives Vorzeichen aufweisen (Abbildung 4.58).



**Abbildung 4.58:**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum (a) und selektives ROESY-Spektrum (Einstrahlungsfrequenz: H-Resonanz des freien  $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$  (b) und Cryptophan-E H2-Resonanz (c)) von  $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4@129$  bei 600 MHz in  $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4/\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$  (10:1) bei 298 K.

Weitere Beweise für den Einschluss von Tetrachlorethan konnten auch durch die Aufnahme von  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -Korrelationsspektren erhalten werden. Auch hier existiert ein Kreuzsignal zwischen dem Proton des komplexierten  $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$  und dem entsprechenden Kohlenstoffsignal (Abbildung 4.59).



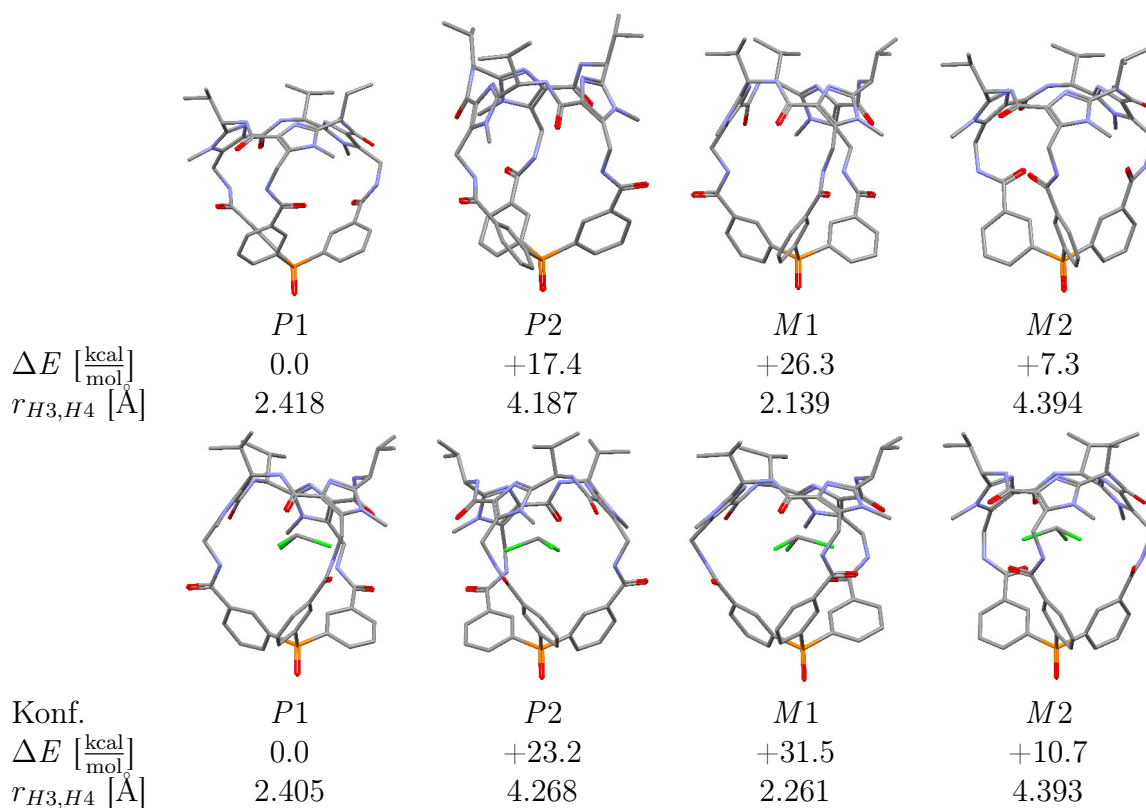
**Abbildung 4.59:**  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -COSY-Spektrum von  $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$ @**129** bei 500 MHz in  $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4/\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$  (10:1) bei 298 K .

## 4.4 Dichtefunktional-Rechnungen

### 4.4.1 Geometrie-Optimierung der verschiedenen Container

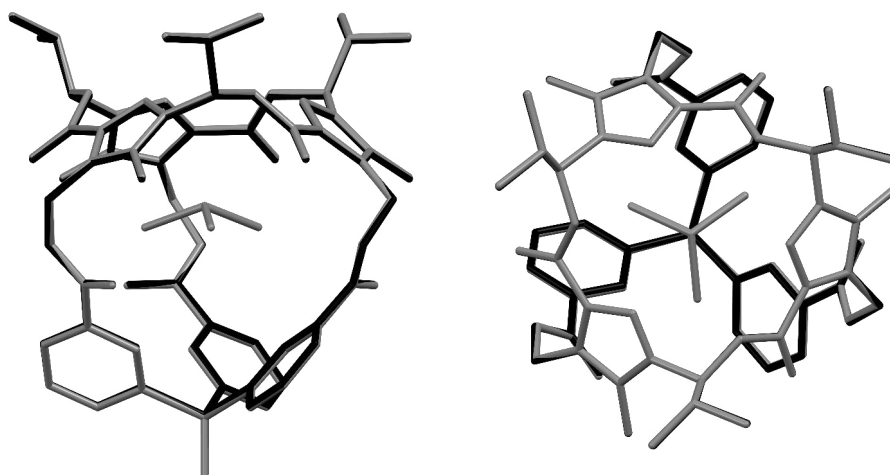
#### Triphenylphosphinoxid-Container

Um die Konformationsuntersuchungen zu stützen, wurden quantenchemische Rechnungen durchgeführt. Die Strukturen aller möglichen Konformere wurden, mittels der Dichtefunktionaltheorie (DFT) mit dem M05-2X<sup>[91]</sup> Funktional und dem Basissatz 6-31G\* für die leichten Atome und cc-pVTZ für den Phosphor und das Chlor, geometrieeoptimiert. Die Rechnungen zeigten ebenfalls, dass die *P1*-Diastereomere des freien Containers und des Komplexes mit Chloroform energetisch am günstigsten sind (Abbildung 4.60).



**Abbildung 4.60:** Strukturen der vier möglichen Konformere von **6** (oben) und des Komplexes  $\text{CHCl}_3@6$  (unten). Die angegebenen Energien sind relativ zum günstigsten Konformer *P1*.

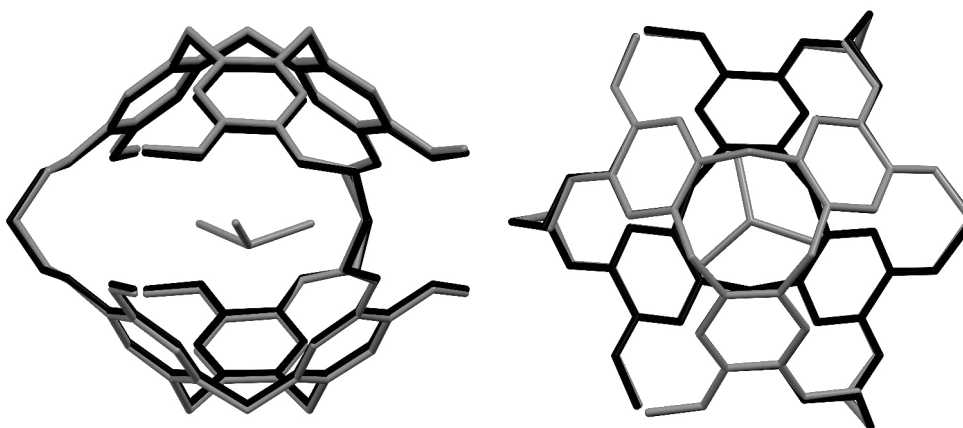
Werden die berechneten Strukturen des leeren Containers **6** und des mit Chloroform gefüllten Wirts  $\text{CHCl}_3@6$  übereinander gelegt, so erkennt man, dass sie sich kaum unterscheiden (Abbildung 4.61). Der Einschluss von Gastmolekülen ruft also offenbar keine größere Änderung in der Geometrie des Wirts hervor.



**Abbildung 4.61:** Seiten- (links) und Draufsicht (rechts) der mittels M05-2X/6-31G\*,cc-pVTZ optimierten Strukturen von **6** (schwarz) und CHCl<sub>3</sub>@**6** (grau).

### Cryptophan-E

Die Geometrie des Cryptophan-E wurde ebenfalls mittels der Dichtefunktionaltheorie optimiert. Hier wurde allerdings das Funktional B3LYP-D3 und der Basissatz 6-31G\* für die leichten Atome und für das Chlor cc-pVTZ verwendet. Die Strukturen des Cryptophan-E (**129**) und des Chloroformkomplexes CHCl<sub>3</sub>@**129** sind ebenfalls ähnlich, wie einem Vergleich der beiden Strukturen zu entnehmen ist (Abbildung 4.62).

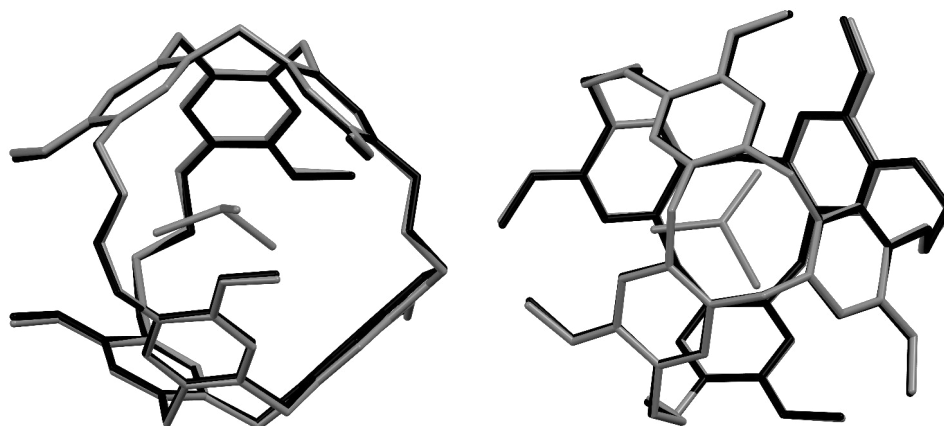


**Abbildung 4.62:** Mit B3LYP-D3/6-31G\*,cc-pVTZ berechnete Geometrien von **129** (schwarz) und CHCl<sub>3</sub>@**129** (grau) von der Seite (links) und von oben (rechts).

### Cryptophan-A

Genau wie die Geometrie des Cryptophan-E wurde die Struktur des Cryptophan-A mittels der Dichtefunktionaltheorie optimiert. Auch hier wurde das Funktional B3LYP-D3 und der Basissatz 6-31G\* für die leichten Atome und für das Chlor cc-pVTZ verwendet. Der freie

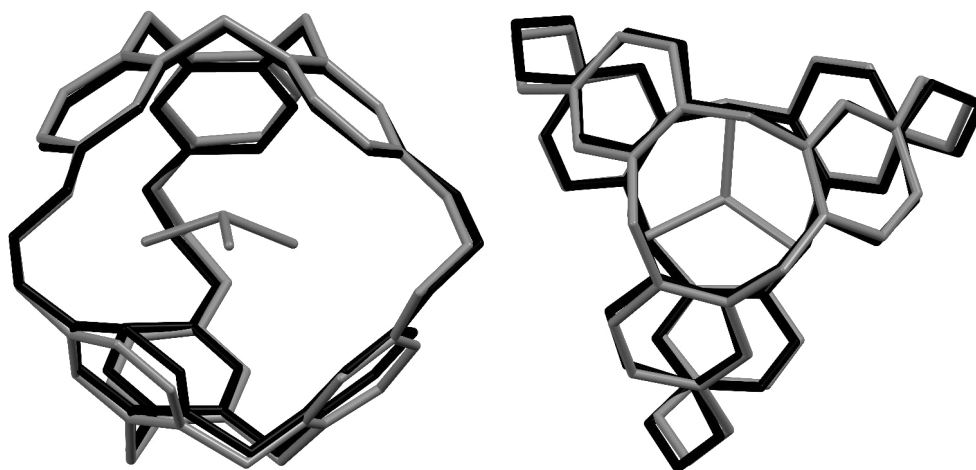
Container **133** und sein Chloroformkomplex  $\text{CHCl}_3@133$  gleichen sich nahezu, wie in der Abbildung 4.63 zu erkennen ist.



**Abbildung 4.63:** Mit B3LYP-D3/6-31G\*,cc-pVTZ berechnete Geometrien von **133** (schwarz) und  $\text{CHCl}_3@133$  (grau) von der Seite (links) und von oben (rechts).

### Cryptophan-1.1.1

Die Geometrie des Cryptophan-1.1.1 wurde ebenfalls mittels der Dichtefunktionaltheorie optimiert. Auch hier wurde das Funktional B3LYP-D3 und der Basissatz 6-31G\* beziehungsweise cc-pVTZ verwendet. Die Strukturen der energieärmsten Formen des Cryptophans **136** und dem Komplex  $\text{CHCl}_3@136$  sind sich ähnlich und sind in Abbildung 4.64 übereinander gezeigt. Hier ist bereits zu erkennen, dass sich der gefüllte Container ausdehnen muss, damit das Chloroform-Molekül in der Kavität genügend Platz findet.

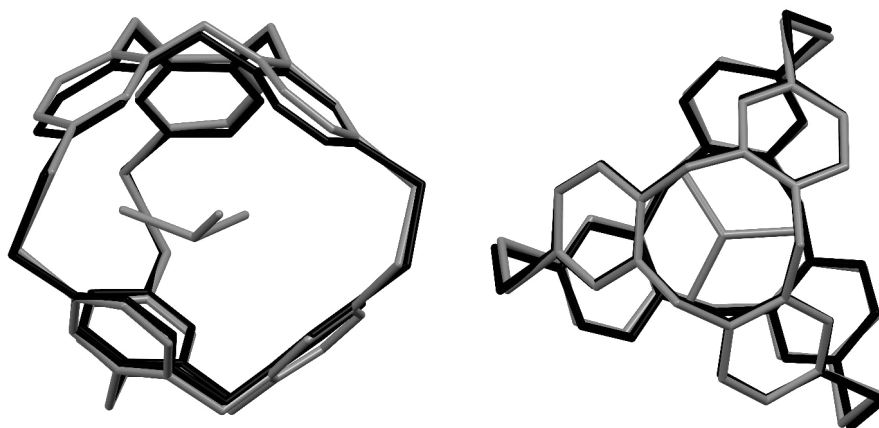


**Abbildung 4.64:** Mit B3LYP-D3/6-31G\*,cc-pVTZ berechnete Geometrien von **136** (schwarz) und  $\text{CHCl}_3@136$  (grau) von der Seite (links) und von oben (rechts).



### Cryptophan-0.0.0

Ebenso verhält es sich mit der Struktur des kleinsten Cryptophan-0.0.0 (Abbildung 4.65). Die durch B3LYP-D3/6-31G\*,cc-pVTZ berechneten Geometrien für das freie Cryptophan **71** und den Komplex  $\text{CHCl}_3@71$  unterscheiden sich relativ deutlich. Es ist also anzunehmen, dass je kleiner des Container-Molekül ist, desto größer ist eine Geometrieänderung bei der Komplexierung von Gästen.

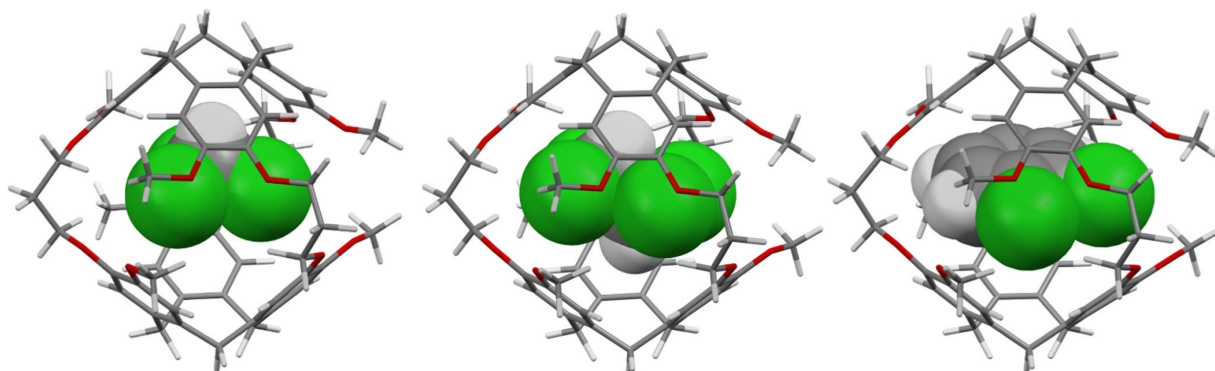


**Abbildung 4.65:** Mit B3LYP-D3/6-31G\*,cc-pVTZ berechnete Geometrien von **136** (schwarz) und  $\text{CHCl}_3@136$  (grau) von der Seite (links) und von oben (rechts).

#### 4.4.2 DFT-Rechnungen unter Verwendung der Dispersionskorrektur

Um den Anteil an attraktiven Dispersionswechselwirkungen an der Gesamtenergie des Einschlussprozesses zu bestimmen, wurden *ab initio*-Rechnungen durchgeführt. Die molekularen Strukturen der Cryptophane und deren Komplexe wurden mittels der Dichtefunktionaltheorie (DFT) geometrieoptimiert. Hierbei wurde das Funktional M05-2X<sup>[91]</sup> verwendet, welches auf kurze Entfernungen die Dispersion gut beschreiben kann. Für die leichten Elemente C, H und O wurde der Basissatz 6-31G\* und für die schweren Elemente Cl und Br der Basissatz cc-pVTZ verwendet. Die Ergebnisse der Berechnungen sind in Tabelle 4.7 angegeben und die berechneten Strukturen sind in Abbildung 4.66 gezeigt. Ein Vergleich der berechneten Wechselwirkungsenergien der verschiedenen Cryptophan-E-Komplexe zeigt, dass in Einklang mit den durchgeführten Experimenten der Einschluss aller gewählten Lösungsmittelmoleküle möglich ist. Der Unterschied zwischen der Gasphasenbildungsenergie von  $\text{CHCl}_3@129$  und  $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4@129$  ist sogar nur sehr klein ( $1.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ ). Die experimentell gefundene Bevorzugung des Chloroform-Komplexes kann somit nur durch entropische Gründe erklärt werden. Auch für den sehr viel kleineren Container Cryptophan-A ist der Einschluss von Tetrachlorethan energetisch bevorzugt. Lediglich der Einschluss von  $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$

in den Triphenylphosphinoxid-Container **6** führt zu einer Destabilisierung des Systems.



**Abbildung 4.66:** Mittels M05-2X/6-31G\*,cc-pVTZ berechnete Strukturen der Komplexe  $\text{CHCl}_3@129$ ,  $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4@129$  und  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_2@129$ .

In Abbildung 4.66 sind die mittels M05-2X berechneten Strukturen von Cryptophan-E mit Chloroform, Tetrachlorethan und Dichlorbenzol gezeigt. Es ist zu erkennen, dass sich die Struktur des Containers aufgrund der verschiedenen Gäste nur sehr wenig ändert. Der Abstand zwischen den mittleren  $\text{CH}_2$ -Propangruppen im Komplex beläuft sich im Mittel auf 10.33 Å (10.27 Å für  $\text{CHCl}_3@129$ , 10.35 Å für  $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4@129$  und 10.38 Å für  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_2@129$ ). Auch der Abstand zwischen den Methylengruppen der beiden entgegengesetzten CTV-Einheiten ist im Mittel 9.91 Å groß (9.91 Å für  $\text{CHCl}_3@129$ , 9.92 Å für  $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4@129$  und 9.91 Å für  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_2@129$ ). Die Gäste orientieren sich also so, dass die großen Atome (in diesem Falle die Chloratome) in einer, durch die  $\text{CH}_2$ -Brücken geformten Ebene liegen.

Auf Grundlage der durch M05-2X/6-31G\*,cc-pVTZ erhaltenen Geometrien wurden Singlepoint-Rechnungen mit B3LYP<sup>[92]</sup> und B3LYP-D3<sup>[40]</sup> durchgeführt. Wie bereits erwähnt, kann die erste Methode Dispersionswechselwirkungen nur für kurze Entfernungen korrekt beschreiben, wohingegen die letztere eine zusätzliche Dispersionskorrektur enthält. So kann auch hier die Differenz zwischen den beiden berechneten Energien als Anhaltspunkt für die Größe der vorliegenden Dispersionsenergien angenommen werden. Hierbei wurden für die leichten Elemente C, H und O der Basissatz 6-311++G\*\* und für die Halogene Cl und Br der Basissatz aug-cc-pVTZ verwendet. Die so erhaltenen Daten sind in Tabelle 4.7 aufgeführt. Ein Vergleich der beiden Methoden B3LYP und B3LYP-D3 zeigt, dass in allen Fällen die Dispersion die treibende Kraft für die Komplexbildung ist.

Container	Gast	$\Delta E_i$ (M05-2X) <sup>a</sup> [kcal mol <sup>-1</sup> ]	$\Delta E_i$ (B3LYP) <sup>b</sup> [kcal mol <sup>-1</sup> ]	$\Delta E_i$ (B3LYP-D3) <sup>c</sup> [kcal mol <sup>-1</sup> ]
<i>D</i> <sub>3</sub> -129	CHCl <sub>3</sub>	-16.4	+6.6	-24.4
	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-14.8	+3.5	-21.2
	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>	-15.0	+18.7	-25.2
	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	-12.8	+16.8	-24.0
	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Br	-10.9	+17.9	-23.2
	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> I	-10.9	+17.9	-23.2
<i>D</i> <sub>3</sub> -133	CHCl <sub>3</sub>	-17.8	+7.5	-25.6
	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>	-8.9	+25.9	-18.4
6	CHCl <sub>3</sub>	-20.5	+7.3	-26.5
	CHBr <sub>3</sub>	-19.8	+14.6	-29.5
	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>	+9.2	+47.8	+2.2

Tabelle 4.7: Berechnete Wechselwirkungsenergien in der Gasphase.

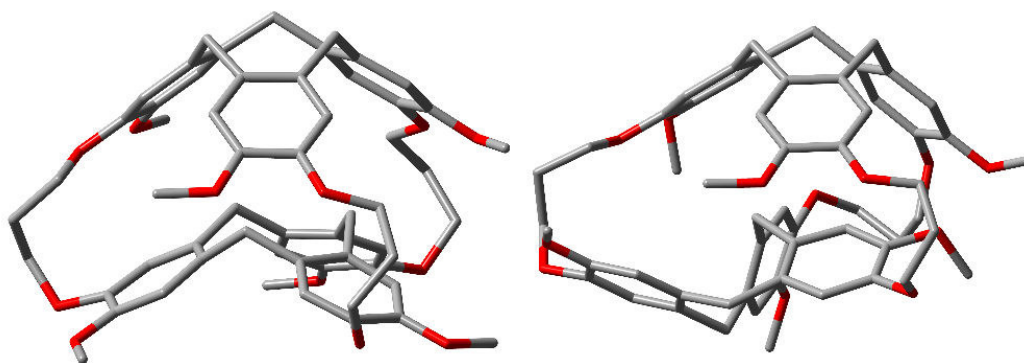
<sup>a</sup>M05-2X/6-31G\*,cc-pVTZ//M05-2X/6-31G\*,cc-pVTZ<sup>b</sup>B3LYP/6-311++G\*\*,aug-cc-pVTZ//M05-2X/6-31G\*,cc-pVTZ<sup>c</sup>B3LYP-D3/6-311++G\*\*,aug-cc-pVTZ//M05-2X/6-31G\*,cc-pVTZ

Für die Strukturuntersuchung der implodierten Cryptophan-Spezies wurden verschiedene, denkbare Konformationen geometrieoptimiert. Hierbei wurde für die *out-saddle*-Form des Cryptophan-A (**150**), die *in-out* Konformation des Cryptophan-E (**149**) sowie für die *out-saddle*-Konformation von **149** die Methode M05-2X mit dem Basissatz 6-31G\*,cc-pVTZ verwendet (Abbildung 4.67). Hierauf basierend wurden Singlepoint-Rechnungen mit B3LYP und B3LYP-D3 durchgeführt (Tabelle 4.8). Die Rechnungen zeigen eindeutig, dass die *C*<sub>1</sub>-symmetrische *out-saddle* Konformation energetisch günstiger als die *C*<sub>3</sub>-symmetrische *in-out*-Konformation ist. Ohne Berücksichtigung der Dispersionsenergie durch die Verwendung der B3LYP-Methode ist sogar die *D*<sub>3</sub>-symmetrische *out-out*-Konformation sehr viel stabiler als ihre entsprechenden implodierten Formen. Das bedeutet, dass die intramolekularen Dispersionswechselwirkungen zwischen den beiden CTV-Einheiten für die Stabilisierung der implodierten Spezies verantwortlich sind.

Container	Gast	$\Delta E_i$ (M05-2X) <sup>a</sup> [kcal mol <sup>-1</sup> ]	$\Delta E_i$ (B3LYP) <sup>b</sup> [kcal mol <sup>-1</sup> ]	$\Delta E_i$ (B3LYP-D3) <sup>c</sup> [kcal mol <sup>-1</sup> ]
<i>D</i> <sub>3</sub> -129	<i>out-out</i>	0.0	0.0	0.0
<i>impl</i> -129	<i>in-out</i>	+10.0	+31.0	+6.7
<i>impl</i> -129	<i>out-saddle</i>	+1.5	+24.3	-1.4
<i>D</i> <sub>3</sub> -133	<i>out-out</i>	0.0	0.0	0.0
<i>impl</i> -133	<i>out-saddle</i>	-2.9	+14.3	-2.1

Tabelle 4.8: Berechnete relative Gasphasenenergien der verschiedenen Konformere.

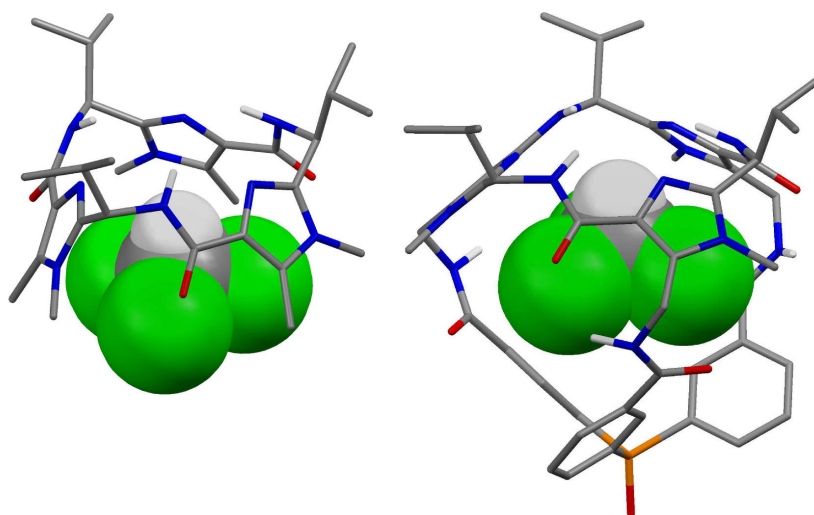
<sup>a</sup>M05-2X/6-31G\*,cc-pVTZ//M05-2X/6-31G\*,cc-pVTZ<sup>b</sup>B3LYP/6-311++G\*\*,aug-cc-pVTZ//M05-2X/6-31G\*,cc-pVTZ<sup>c</sup>B3LYP-D3/6-311++G\*\*,aug-cc-pVTZ//M05-2X/6-31G\*,cc-pVTZ



**Abbildung 4.67:** Mittels M05-2X/6-31G\*,cc-pVTZ berechnete Strukturen des implodierten Cryptophan-E (**149**) als *in-out*- (links) sowie *saddle-out*-Konformation (rechts).

#### 4.4.3 Dispersionsbestimmung mit der symmetrieadaptierten intermolekularen Störungstheorie

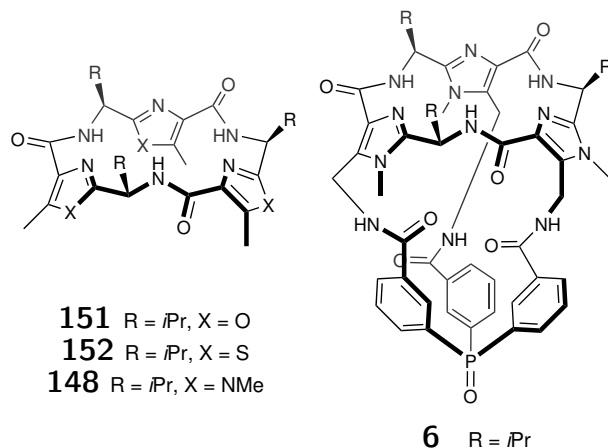
Die gezeigten Untersuchungen legten nahe, dass die verwendeten Komplexe, trotz eines hohen Entropieverlustes, enthalpisch begünstigt sein mussten. In Abwesenheit vieler intermolekularen Wechselwirkungen lag die Annahme nahe, dass nur sehr starke Dispersionswechselwirkungen für die Komplexbildung verantwortlich sein konnten. Um dies zu beweisen, wurden DFT-Rechnungen mit unterschiedlichen Basissätzen für die Wirt-Gast-Komplexe (Schema 4.87) durchgeführt. Zunächst wurden die verschiedenen möglichen Geometrien mittels M05-2X optimiert (Abbildung 4.68).



**Abbildung 4.68:** Molekulare Struktur von  $\uparrow\text{CHCl}_3@148$  und  $\uparrow\text{CHCl}_3@6$  berechnet mit M05-2X/6-31G\*,cc-pVTZ.

Diese Methode ist dafür bekannt, Dispersionswechselwirkungen in mittlerer Entfernung ausreichend gut bestimmen zu können.<sup>[91]</sup> Für die leichten Atome C, H, N und O wurde

der Basissatz 6-31G\* und für die schweren Elemente P, S und die Halogene der Basissatz cc-pVTZ verwendet. Basierend auf den erhaltenen Geometrien wurden DFT-Rechnungen mit B3LYP<sup>[92]</sup> beziehungsweise B3LYP-D3 durchgeführt. Für diese Singlepoint-Rechnungen wurden für die leichten Elemente C, H, N und O der Basissatz 6-311++G\*\* und für die schweren Elemente P und S und die Halogene der Basissatz aug-cc-pVTZ verwendet (Tabelle 4.9). Die empirische Dispersionskorrektur (D3) von Grimme *et al.*<sup>[40]</sup> soll hierbei ein Maß für die Beteiligung von Dispersionswechselwirkungen an der Komplexbildung sein.



**Schema 4.87:** Für die DFT-Rechnungen verwendete Wirt-Moleküle: Oxazolplattform **151**, Thiazolplattform **152**, Imidazolplattform **148** und Triphenylphosphinoxid-Container **6**.

Host	Gast		$\Delta E_i$ (M05-2X) <sup>a</sup> [kcal mol <sup>-1</sup> ]	$\Delta E_i$ (B3LYP) <sup>b</sup> [kcal mol <sup>-1</sup> ]	$\Delta E_i$ (B3LYP-D3) <sup>c</sup> [kcal mol <sup>-1</sup> ]
<b>6</b>	CHCl <sub>3</sub>	↑	-20.5	+7.3	-26.5
	CHCl <sub>3</sub>	↓	-16.2	+10.1	-23.0
	CHBr <sub>3</sub>	↑	-19.8	+14.6	-29.5
	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>		+9.2	+47.8	+2.2
	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>				
<b>148</b>	CHCl <sub>3</sub>	↑	-13.3	+4.7	-15.9
	CHCl <sub>3</sub>	↓	-11.9	+4.6	-14.1
	CHF <sub>3</sub>	↑	-12.9	+2.1	-11.2
	CHF <sub>3</sub>	↓	-5.8	+4.3	-5.3
	CHBr <sub>3</sub>	↑	-12.6	+6.3	-17.2
	CHBr <sub>3</sub>	↓	-12.8	+5.5	-16.9
	CHCl <sub>3</sub>	↑	-12.0	+2.0	-15.7
	CHCl <sub>3</sub>	↑	-11.6	+3.0	-15.6
(C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	CHCl <sub>3</sub>		-5.2	+1.7	-6.3

**Tabelle 4.9:** Berechnete Wechselwirkungsenergien.

<sup>a</sup>M05-2X/6-31G\*,cc-pVTZ//M05-2X/6-31G\*,cc-pVTZ

<sup>b</sup>B3LYP/6-311++G\*\*,aug-cc-pVTZ//M05-2X/6-31G\*,cc-pVTZ

<sup>c</sup>B3LYP-D3/6-311++G\*\*,aug-cc-pVTZ//M05-2X/6-31G\*,cc-pVTZ

Anhand der berechneten Energien ist sehr deutlich zu erkennen, dass der Einschluss von

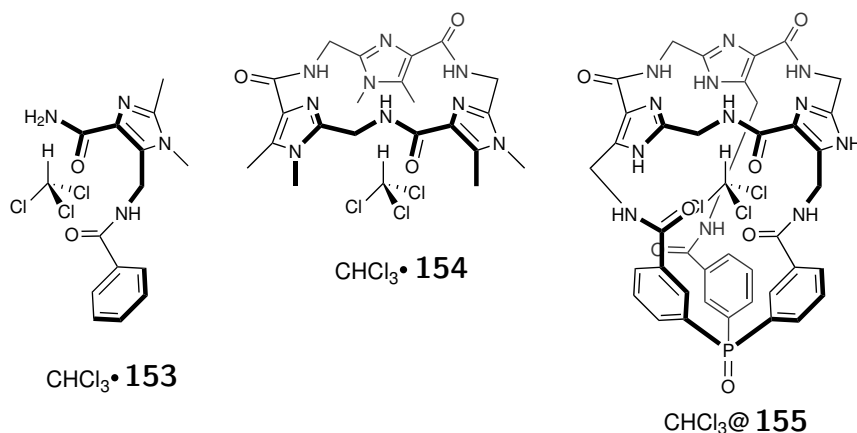
Tetrachlorethan energetisch nicht begünstigt ist und somit der Einschluss des Lösungsmittels in die Kavität des Triphenylphosphinoxid-Containers ausgeschlossen werden kann. Wie bereits angemerkt, kann Chloroform zwei verschiedene Richtungen im Container annehmen. Ein Vergleich der berechneten Daten zeigt, dass alle energetisch günstigeren Komplexe das Chloroform-Molekül beinhalten, welches mit seinem Proton in Richtung des Cyclopeptids zeigt ( $\uparrow\text{CHCl}_3\text{@Wirt}$ ). Der Abstand zwischen diesem Chloroformproton und dem Amidproton der cyclopetidischen Plattform wurde beispielsweise für den Komplex mit  $2.886\text{ \AA}$  für  $\uparrow\text{CHCl}_3\text{@6}$  beziehungsweise  $5.712\text{ \AA}$  für  $\downarrow\text{CHCl}_3\text{@6}$  berechnet. Der erste Wert stimmt gut mit dem mittels NOESY-Experimenten bestimmten Abstand überein ( $2.650\text{ \AA}$ ). Es kann also davon ausgegangen werden, dass diese Vorzugsrichtung im komplexierten Zustand vorliegt.

Die berechneten Bindungsenergien in Tabelle 4.9 sind trotzdem um einiges größer, als die durch NMR-Experimente bestimmten Werte. Beispielsweise wurde für den Komplex  $\uparrow\text{CHCl}_3\text{@6}$  mittels M05-2X eine Energie von  $-20.5\text{ kcal mol}^{-1}$  bzw. mittels B3LYP-D3 von  $-26.5\text{ kcal mol}^{-1}$  berechnet, wohingegen experimentell ein Wert von  $-16.0\text{ kcal mol}^{-1}$  bestimmt werden konnte. Hier ist anzumerken, dass alle Rechnungen in der Gasphase durchgeführt wurden, im Gegensatz zu den NMR-Untersuchungen, die in einem Lösungsmittel ( $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ ) durchgeführt wurden. Die Wechselwirkungen innerhalb des Komplexes sollten hiervon nicht betroffen sein, ausschließlich die zusätzliche Wechselwirkung der Gastmoleküle mit dem Lösungsmittel werden hier vernachlässigt. Um diese zumindest teilweise abschätzen zu können, wurde eine Komplexbildungsenergie zwischen zwei Molekülen  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$  und einem Molekül  $\text{CHCl}_3$  berechnet. Wenn diese Energie von der Komplexbildungsenergie von  $\uparrow\text{CHCl}_3\text{@6}$  abgezogen wird, so wird eine sehr ähnliche Energie zu den gemessenen Werten ermittelt ( $-15.3\text{ kcal mol}^{-1}$  (M05-2X) beziehungsweise  $-20.2\text{ kcal mol}^{-1}$  (B3LYP-D3) im Vergleich zu  $-16.0\text{ kcal mol}^{-1}$  (Experiment)).

In Tabelle 4.9 ist außerdem zu erkennen, dass die Energien für den Komplex  $\uparrow\text{CHBr}_3\text{@6}$  denen des Chloroformkomplexes sehr ähnlich sind. Dies bestätigt die Annahme, dass die Komplexierung von Bromoform nur kinetisch gehemmt ist und thermodynamisch begünstigt sein sollte. Zusätzlich ist durch die Rechnungen der Komplexe mit den verschiedenen azolhaltigen Cyclopeptiden **151**, **152** und **148** zu sehen, dass auch diese mit Chloroform attraktive Wechselwirkungen zeigen sollten. Dies deutet zusätzlich darauf hin, dass die Komplexierung generell durch die wohlgeformten Cyclopeptide energetisch stabilisiert werden. Im weiteren Verlauf wurden mit der Imidazolplattform **148** noch weitere Rechnungen mit anderen Haloformen durchgeführt. Diese Wechselwirkungen sind ebenfalls sehr stark und, bis auf die Ausnahme von  $\text{CHF}_3$ , von der Richtung des Protons im Container unabhängig. Das heißt, die Vorzugsrichtung im entsprechenden Containermolekül wird wahrscheinlich durch das Phosphinoxid bestimmt.

Ein Vergleich der Energien, welche mittels B3LYP und B3LYP-D3 ermittelt wurden,

ermöglicht eine Abschätzung der Dispersionsenergie. So ist der Komplex  $\uparrow\text{CHCl}_3@6$  ohne Dispersionskorrektur nicht stabil ( $+7.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ ). Durch die Dispersionsenergie wird er jedoch um  $-33.8 \text{ kcal mol}^{-1}$  stabilisiert und somit energetisch favorisiert.



**Schema 4.88:** Für die SAPT-Rechnungen verwendete Modellsysteme.

Der exakte Anteil der Dispersionsenergie zwischen den Monomeren im Komplex kann durch Rechnungen mit symmetrieadaptierter intermolekularer Störungstheorie (DF-DFT-SAPT)<sup>[93]</sup> bestimmt werden. Hierfür sind allerdings sehr große Basissätze nahe einer Sättigung notwendig (bspw. cc-pVQZ). Daher ist es bisher nicht möglich, diese Rechnung für einen so großen Komplex durchzuführen. Als Näherung wurden zwei verschiedene Ansätze gewählt: Zum einen wurde ein kleines Untersystem **153** mit einem sehr großen Basissatz berechnet und die Energie auf das gesamte System extrapoliert. Zum anderen wurde ein großes Untersystem **155** mit einem kleineren Basissatz berechnet und die Werte auf einen großen Basissatz extrapoliert. Da die Anzahl der Atome bei dieser Art von Rechnung limitiert ist, wurden aus den mittels M05-2X optimierten Strukturen von  $\uparrow\text{CHCl}_3@6$  die *iso*-Propylgruppen und Methylgruppen entfernt und durch Wasserstoffatome ersetzt (**155**). Die Methylgruppen sollten keinen Einfluss auf die Dispersionsenergie haben, da sie kein Teil des Hohlraumes sind. Mit diesem Modellmolekül wurde eine DF-DFT-SAPT-Rechnung mit der PBE-Methode<sup>[94]</sup> mit cc-pVDZ für die leichten Elemente und mit aug-cc-pVQZ für die schweren Elemente als Basissatz durchgeführt (Schema 4.88). Das kleine Untersystem wurde durch Dritteln des  $C_3$ -symmetrischen Triphenylphosphinoxid-Containers erhalten (**153**). Hier wurde die Rechnung mit dem größten Basissatz (aug-cc-pVTZ für die leichten und aug-cc-pVQZ für die schweren Elemente) durchgeführt.

Für das kleine System **153** wird eine Dispersionsenergie von  $-14.1 \text{ kcal mol}^{-1}$  (Tabelle 4.10) erhalten. Wird diese auf das Trimer extrapoliert, so wird die dreifache Energie, nämlich  $-42.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ , erhalten. Für das große System ergibt sich eine Energie von  $-33.7 \text{ kcal mol}^{-1}$ . Wird davon ausgegangen, dass mittels des kleineren Basissatzes nur 87 % ( $-12.2 \text{ kcal mol}^{-1}$  für cc-pVDZ, aug-cc-pVQZ im Gegensatz zu  $-14.1 \text{ kcal mol}^{-1}$  für aug-cc-pVTZ, aug-cc-pVQZ) der Dispersionsenergie beschrieben werden können und wird der

ermittelte Wert extrapoliert, so wird eine Energie von  $-38.7 \text{ kcal mol}^{-1}$  erhalten. Beide Ansätze führen also zu einer annähernd gleichen Dispersionsenergie von rund  $-40 \text{ kcal mol}^{-1}$  im Komplex  $\uparrow\text{CHCl}_3@6$ . Die Ergebnisse für das Plattform-Modellsystem **154** zeigen außerdem, dass die meiste Energie aus der Wechselwirkung mit der Plattform hervorgeht, wie auch bereits der Vergleich zwischen B3LYP und B3LYP-D3 nahegelegt hatte.

Komplex	Basissatz (C, H, N, O)	Basissatz (Cl, P)	$E_{disp}$ [kcal mol $^{-1}$ ]
$\text{CHCl}_3\cdot\mathbf{153}$	cc-pVDZ	aug-cc-pVTZ	-11.5
	cc-pVDZ	aug-cc-pVQZ	-12.2
	cc-pVTZ	aug-cc-pVQZ	-13.3
	aug-cc-pVTZ	aug-cc-pVQZ	-14.1
$\text{CHCl}_3\cdot\mathbf{154}$	cc-pVDZ	aug-cc-pVQZ	-19.0
$\text{CHCl}_3@155$	cc-pVDZ	aug-cc-pVQZ	-33.7

**Tabelle 4.10:** Mittels SAPT berechnete Wechselwirkungsenergien.



# 5 Präparativer Teil

## 5.1 Experimentelle und analytische Methoden

### Lösungsmittel

Alle verwendeten Lösungsmittel wurden entweder frisch destilliert oder es wurde stattdessen p.A.-Ware verwendet.

### Schutzgas

Als Schutzgas wurde Argon (99.998 %) der Firma Linde genutzt.

### Vakuumpumpen

Bei den Rotationsverdampfern handelte es sich um Heidolph Laborota 4000 efficient mit Membranpumpen des Typs Vacubrand PC 511 NT.

### Dünnschichtchromatographie

Für die Reaktionskontrolle und die Bestimmung der Retentionszeiten wurden mit Kieselgel beschichtete DC-Aluminiumfolien der Firma Macherey-Nagel des Typs POLYGRAM SIL G/UV254 verwendet. Die Detektion erfolgte mithilfe einer UV-Lampe mit einer Wellenlänge von 254 nm beziehungsweise 366 nm.

### Säulenchromatographie

Als Säulenmaterial wurde Kieselgel des Typs MN 60 M mit einer Porengröße von 0.040 mm bis 0.063 mm ASTM verwendet. Für die Mitteldruckflüssigkeitschromatografie (MPLC) wurde das Komplettsystem Spot II ultimate der Firma Armen Instruments verwendet. Für die Hochleistungsflüssigkeitschromatografie (HPLC) wurde eine LC-Net II/ADC der Firma Jasco mit einer Säule der Marke VP250/8 Nucleosil 100-7 der Firma Machery-Nagel verwendet.

### Kernresonanzspektroskopie

Die  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ - und  $^{31}\text{P}$ -Spektren wurden an einem Bruker Avance DMX300, einem Bruker Avance DRX500 beziehungsweise einem Bruker Avance III HD 600 bei unterschiedlichen Temperaturen aufgenommen. Die chemische Verschiebung  $\delta$  bezieht sich auf das Lösungsmittel und ist in ppm angegeben. Die  $^{13}\text{C}$ -Signale wurden  $^1\text{H}$ -breitbandentkoppelt aufgenommen. Die Informationen über die Multiplizität der  $^{13}\text{C}$ -NMR wurden aus DEPT135- und DEPT90-Spektren erhalten. Kopplungskonstanten werden als  $^2J$ -,  $^3J$ - und  $^4J$ -Kopplungen in Hertz angegeben. Folgende Abkürzungen werden für die Multiplizitäten verwendet: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, quint. = Quintett, dd = Dublett vom Dublett, dt = Dublett vom Triplett und m = Multiplett, breite Signale werden durch ein vorangestelltes b (= broad) gekennzeichnet. Alle Spektren wurden nach erster Ordnung interpretiert.

### Massenspektrometrie

Die Massenspektren wurden an einem *Bruker* BioTOF III und einem *Bruker* maXis mittels ESI-Direkteinlass gemessen.

### IR-Spektroskopie

Die Aufnahmen der Infrarotspektren erfolgten mit einem *Varian* 3100 FT-IR-Spektrometer (Excalibur Series). Die Proben wurden per ATR-Methode gemessen. Es wurde ein *miRacle*-Probenkopf der Firma *Spike* verwendet.

### UV/VIS-Spektroskopie

Die Spektren sind mit einem *Jasco* V-550 Spektrometer in einem Bereich von 190 nm bis 650 nm aufgenommen worden. Als Lösungsmittel wurden Methanol, Dichlormethan oder Acetonitril verwendet.

### LED-Bestrahlung

Für die Bestrahlung wurden Lichtquellen der Firma *Sahlmann Photochemical Solutions* verwendet. Zur Anwendung kamen jeweils drei LEDs der Wellenlängen 365 nm, 405 nm und 530 nm und zwei Quecksilber-Dampflampen des Typs *Philips PL-S 9W/12/2P* beziehungsweise *Philips PL-S 9W/01/2P* wurden als Breitband UV-B Quelle beziehungsweise mit einem 311 nm UV-B Filter verwendet.

## Cyclovoltammetrie

Die Cyclovoltammogramme wurden mit einem Autolab PGSTAT 101N der Firma Metrohm aufgenommen. Als Referenzelektrode wurde eine Ag/AgCl-Elektrode verwendet, die mit einer 2 M LiCl-Lösung in Ethanol gefüllt ist. Das Potential der Normalwasserstoffelektrode liegt bei Standardbedingungen bei 157 mV. Die Kombination aus UV und CV wurden mit einem Dioden-Array-UV-Detektor der Firma Avantes in einer speziell dafür entwickelten Küvette gemessen.

## 5.2 Rechnungen

### DFT

Alle Rechnungen sind mit den Programmen Gaussian<sup>[95]</sup>, MOLPRO<sup>[96]</sup> beziehungsweise TURBOMOL<sup>[97]</sup> durchgeführt worden. Geometrieoptimierungen wurden wie implementiert mit den folgenden Methoden berechnet: M05-2X<sup>[91]</sup>, B3LYP<sup>[92]</sup>, B3LYP-D3<sup>[40]</sup> und PBE<sup>[94]</sup>. Als Basissätze wurden üblicherweise für die leichten Elemente C, H, N und O 6-31G\* beziehungsweise 6-311++G\*\*, für die schweren Elemente P, S, F, Cl und Br cc-pVTZ beziehungsweise aug-cc-pVTZ genutzt. Diese Kombination wird in der Arbeit als 6-31G\*,cc-pVTZ abgekürzt.

### DF-DFT-SAPT

Um den Beitrag der Dispersionsenergie  $E_{disp}$  zu erhalten, wurde die Terminologie der SAPT Behandlung verwendet. Hier wird die komplette Interaktionsenergie  $E_{SAPT}$  zwischen geschlossenschaligen Molekülen als eine Summe aus individuellen Interaktionen erster und zweiter Ordnung (elektrostatisch  $E_{elst}^{(1)}$ , induktiv  $E_{ind}^{(2)}$  und dispersiv  $E_{disp}^{(2)}$ ) beschrieben. Jeder dieser Terme besitzt eine entsprechende Austauschenergie ( $E_{exch}^{(1)}$ , induktiv  $E_{exch-ind}^{(2)}$  und dispersiv  $E_{exch-disp}^{(2)}$ ). Insbesondere der letztgenannte Beitrag beruht auf dem Elektronenaustausch zwischen den Monomeren, wenn sich die Moleküle sehr nahe sind. Effekte, die auf höhere Ordnungen zurückzuführen sind, können aus der Differenz zwischen  $\delta(HF)$  (aus supramolekularen Hartree-Fock-Rechnungen) und den elektrostatischen und induzierten Energien (aus statischen und repulsiven HF-Eigenschaften) erhalten werden. Zusammenfassend kann die SAPT-Energie  $E_{SAPT}$  wie folgt beschrieben werden:

$$E_{SAPT} = E_{elst} + E_{exch} + E_{Ind} + E_{Disp} \quad (5.1)$$

zu berechnen mit

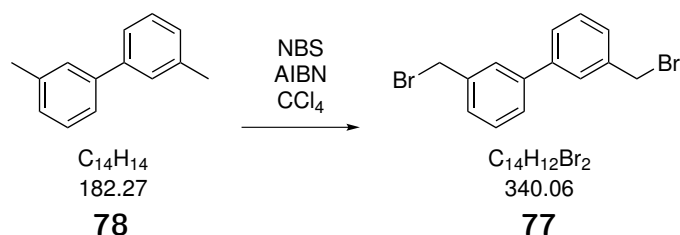
$$E_{Ind} = E_{ind}^{(2)} + E_{exch-ind}^{(2)} + \delta(HF) \quad (5.2)$$

$$E_{Disp} = E_{disp}^{(2)} + E_{exch-disp}^{(2)} \quad (5.3)$$

Demzufolge wird die Dispersionsenergie  $E_{Disp}$  aus der Summe von  $E_{disp}^{(2)}$  und  $E_{exch-disp}^{(2)}$  berechnet.

## 5.3 Kettenverlängerung

### 5.3.1 3,3'-Bis(bromomethyl)biphenyl (77)



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]	$\rho$ [g mL <sup>-1</sup> ]
<b>78</b>	37	0.203	1	1.0	182.27	0.999
NBS	215	1.070		2.2	177.99	
AIBN	Spatelspitze					
CCl <sub>4</sub>			5			

Durchführung:

*N*-Bromsuccinimid und 3,3'-Dimethylbiphenyl (**78**) werden in Tetrachlormethan gelöst und auf 70 °C erhitzt. Dann wird mit Azo-bis(*isobutyronitril*) versetzt und drei Tage refluxiert. Das trockene Rohprodukt wird mit Dichlormethan aufgenommen und säulenchromatographisch gereinigt.

Habitus: gelbes Öl

Ausbeute: 36 mg, 0.106 mmol, 52 %

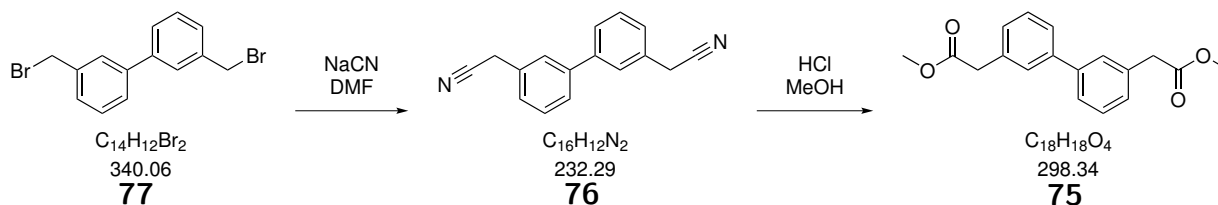
Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{NH}:\text{EtOAc } 3:1) = 0.8$

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

7.43–7.39 (m, 4 H, **CH**), 7.34 (dd, 2 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=7.2 Hz, <sup>2</sup>*J*=1.1 Hz), 7.18 (m, 2 H, **CH**), 4.57 (s, 4 H, **CH**<sub>2</sub>Br).

Für vollständige Analytik siehe Staab *et al.* [98].

### 5.3.2 3,3'-Bis(methoxycarbonylmethyl)biphenyl (75)



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]
<b>77</b>	100	0.294		1.0	340.05
NaCN	289	5.881		20.0	49.01
DMF			5		
MeOH			20		

Durchführung:

Das Bromid **77** und Natriumcyanid werden unter Argon in *N,N*-Dimethylformamid gelöst und bei 80 °C über Nacht gerührt. Anschließend wird die Reaktionsmischung mit konzentrierter Natriumchlorid-Lösung versetzt und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das entstandene Nitril **76** wird in mit Chlorwasserstoffgas gesättigtem Methanol gelöst und zehn Tage bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird Wasser zugegeben und das Rohprodukt mit Ethylacetat extrahiert. Nach dem Trocknen mit Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie gereinigt.

Habitus: farbloses Öl

Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{DCM } 1:1 \text{ EE}) = 0.58$ 

Ausbeute: 86 mg, 0.288 mmol, 98 %

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

7.40 (m, 4 H, CH), 7.40 (t, 2 H, CH, <sup>3</sup>*J*=7.9 Hz), 7.27 (d, 2 H, CH, <sup>3</sup>*J*=7.6 Hz), 3.71 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>), 3.70 (s, 4 H, CH<sub>2</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

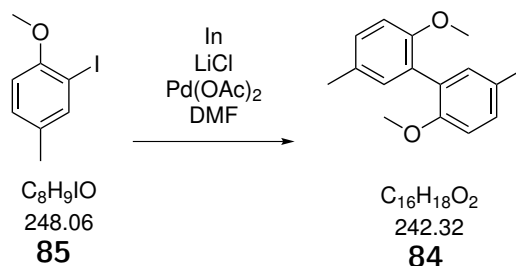
172.12 (CO), 141.44 (C), 134.60 (C), 129.16 (CH), 128.43 (CH), 128.37 (CH), 126.22 (CH), 52.28 (OCH<sub>3</sub>), 41.42 (CH<sub>2</sub>).

ESI-MS:

[M+Na]<sup>+</sup> gefunden 321.1103, berechnet 321.1097.

Für vollständige Analytik siehe Broser *et al.*<sup>[99]</sup>.

## 5.3.3 2,2'-Dimethoxy-5,5'-dimethylbiphenyl (84)



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]
<b>85</b>	1000	4.03		1.00	248.06
Pd(OAc) <sub>2</sub>	27	0.12		0.03	224.50
In	232	2.02		0.50	114.82
LiCl	257	6.05		1.50	42.39
DMF			2		

Durchführung:

Das Edukt **85** und die Reagenzien werden unter Argon in trockenem *N,N*-Dimethylformamid gelöst und eine Woche bei 100 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wird über Celite abfiltriert und anschließend mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung versetzt. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 10 mL Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch mittels MPLC gereinigt.

Habitus: hochviskoses, leicht gelbes Öl

Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{NH } 3:1 \text{ EE}) = 0.34$ <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

7.12 (dd, 2 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=8.3 Hz, <sup>4</sup>*J*=2.3 Hz), 7.05 (d, 2 H, **CH**, <sup>4</sup>*J*=2.1 Hz), 6.88 (d, 2 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=8.3 Hz), 3.76 (s, 6 H, **OCH**<sub>3</sub>), 2.33 (s, 6 H, **CH**<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

155.05 (**CO**), 132.01 (**CH**), 129.55 (**C**), 128.92 (**CH**), 127.84 (**C**), 111.14 (**CH**), 55.96 (**OCH**<sub>3</sub>), 20.53 (**CH**<sub>3</sub>).

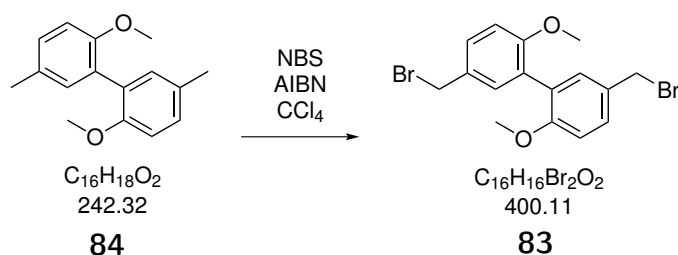
ESI-MS:

[**M**+**H**]<sup>+</sup> gefunden 243.1380, berechnet 243.1385,

[**M**+**Na**]<sup>+</sup> gefunden 265.1199, berechnet 265.1204.

IR [cm<sup>-1</sup>]:

3362, 2998, 2921, 2832, 2103, 1867, 1672, 1605, 1544, 1489, 1461, 1280, 1239, 1179, 1135, 1049, 1028, 909, 881, 858, 803, 754, 730, 663.

UV/VIS (50 µM in CH<sub>3</sub>CN): $\lambda_{max}$  (lg  $\epsilon$ ) [nm]: 201 (4.73), 287 (3.90).**5.3.4 2,2'-Dimethoxy-5,5'-bis(brommethyl)biphenyl (83)**

Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]
<b>84</b>	749	3.09		1.0	242.31
NBS	1100	6.18		2.0	177.99
AIBN	Spatelspitze				
CCl <sub>4</sub>			150		

Durchführung:

Das geschützte Biphenol **84** wird mit *N*-Bromsuccinimid in Tetrachlormethan gelöst und auf 70 °C erwärmt. Folgend wird eine Spatelspitze Azo-bis(*isobutyronitril*) hinzugegeben und die Reaktionsmischung zwölf Stunden refluxiert. Das entstandene Succinimid wird abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Habitus: hochviskoses, gelbes Öl

Ausbeute: 1134 mg, 2.83 mmol, 92 %

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:7.35 (dd, 2 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=8.6 Hz, <sup>4</sup>*J*=2.6 Hz), 7.26 (d, 2 H, **CH**, <sup>4</sup>*J*=2.4 Hz), 6.90 (d, 2 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=8.4 Hz), 4.50 (s, 4 H, **CH**<sub>2</sub>Br), 3.74 (s, 6 H, **OCH**<sub>3</sub>).<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:157.28 (**CO**), 132.46 (**CH**), 129.89 (**CH**), 129.73 (**C**), 127.64 (**CH**), 111.37 (**CH**<sub>2</sub>Br), 55.97 (**OCH**<sub>3</sub>), 34.14 (**CH**<sub>3</sub>).IR [cm<sup>-1</sup>]:

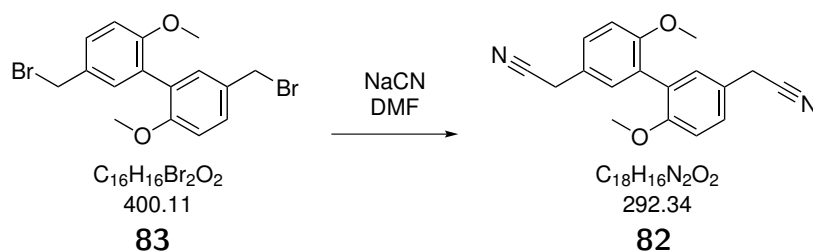
3002, 2937, 1874, 1732, 1603, 1491, 1432, 1297, 1268, 1236, 1177, 1151, 1106, 1045, 1022, 946, 895, 865, 841, 813, 763, 730, 703.



UV/VIS (50  $\mu\text{M}$  in  $\text{CH}_3\text{CN}$ ):

$\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) [nm]: 201 (4.73).

### 5.3.5 2,2'-Dimethoxy-5,5'-bis(cyanomethyl)biphenyl (**82**)



Ansatz:

Stoff	m [g]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]
<b>83</b>	1.13	2.83		1	400.11
NaCN	1.39	28.30		10	49.01
DMF			10		

Durchführung:

Das Bromid **83** wird mit Natriumcyanid unter Argon in trockenem *N,N*-Dimethylformamid gelöst und zwölf Stunden bei 80 °C gerührt. Anschließend wird die Reaktionsmischung mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung versetzt und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch mittels MPLC gereinigt.

Habitus: hochviskoses, oranges Öl

Ausbeute: 620 mg, 2.12 mmol, 75 %

Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{NH } 1:1 \text{ EE}) = 0.45$

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:

7.30 (dd, 2 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=8.5 Hz, <sup>4</sup>*J*=2.3 Hz), 7.16 (d, 2 H, **CH**, <sup>4</sup>*J*=2.4 Hz), 6.97 (d, 2 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=8.5 Hz), 3.78 (s, 6 H, **OCH**<sub>3</sub>), 3.72 (s, 4 H, **CCH**<sub>2</sub>CN).

<sup>13</sup>C-NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:

156.89 (**CO**), 131.05 (**CH**), 128.59 (**C**), 127.83 (**CH**), 121.66 (**CH**), 118.30 (**CN**), 111.74 (**CH**), 56.03 (**OCH**<sub>3</sub>), 22.99 (**CH**<sub>2</sub>CN).

ESI-MS:

[**M**+Na]<sup>+</sup> gefunden 315.10, berechnet 315.11.

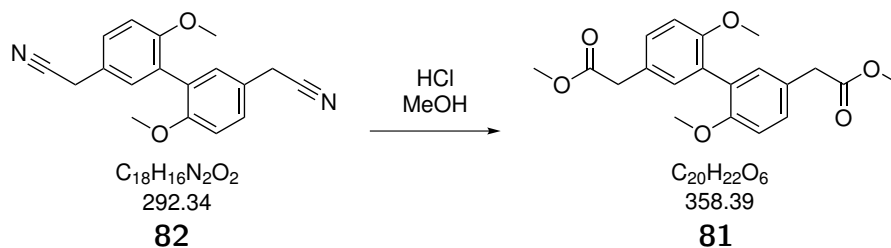
IR [cm<sup>-1</sup>]:

3009, 2835, 2249, 2041, 1922, 1699, 1604, 1487, 1460, 1438, 1414, 1268, 1241, 1179, 1138, 1047, 1022, 924, 884, 819, 757, 731.

UV/VIS (50  $\mu$ M in CH<sub>3</sub>CN):

$\lambda_{max}$  (lg  $\epsilon$ ) [nm]: 285 (5.64).

### 5.3.6 2,2'-Dimethoxy-5,5'-bis(methyloxycarbonylmethyl)biphenyl (81)



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]
<b>82</b>	116	0.397		1.0	292.33
MeOH			20		

Durchführung:

Das Cyanid **82** wird in trockenem Methanol gelöst und in die Lösung wird über eine Stunde trockenes Chlorwasserstoffgas eingeleitet. Im nächsten Arbeitsschritt wird das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch mittels MPLC gereinigt.

Habitus: weiße Kristalle

Ausbeute: 111 mg, 0.310 mmol, 78 %

Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{NH } 1:1 \text{ EE}) = 0.55$

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

7.24 (dd, 2 H, **CH**, <sup>3</sup> $J=8.4$  Hz, <sup>4</sup> $J=2.4$  Hz), 7.15 (d, 2 H, **CH**, <sup>4</sup> $J=2.3$  Hz), 6.92 (d, 2 H, **CH**, <sup>3</sup> $J=8.4$  Hz), 3.76 (s, 6 H, **OCH<sub>3</sub>**), 3.69 (s, 6 H, **OCH<sub>3</sub>**), 3.59 (s, 4 H, **CH<sub>2</sub>**).

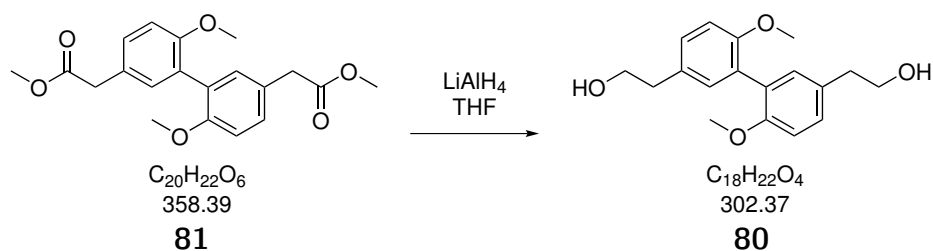
<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

172.50 (**CO**), 156.34 (**CO**), 132.51 (**CH**), 129.55 (**CH**), 127.73 (**C**), 125.83 (**C**), 111.35 (**CH**), 55.96 (**OCH<sub>3</sub>**), 52.15 (**OCH<sub>3</sub>**), 40.50 (**CH<sub>2</sub>**).

ESI-MS:

$[\text{M}+\text{Na}]^+$  gefunden 381.14, berechnet 381.13.

Für vollständige Analytik siehe Choudhury *et al.*<sup>[100]</sup>.

5.3.7 2,2'-Dimethoxy-5,5'-bis(2-hydroxyethyl)biphenyl (**80**)

Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]
<b>81</b>	11	0.031		1.0	358.39
LiAlH <sub>4</sub> (2 M)		0.123	0.017	4.0	
THF			2.0		

Durchführung:

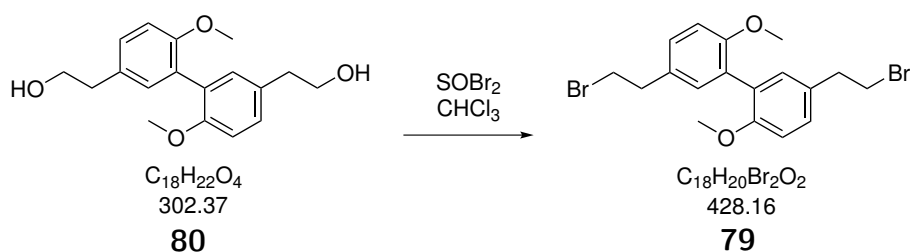
Der Methylester **81** wird unter Argon in trockenem Tetrahydrofuran gelöst und auf  $-78^\circ\text{C}$  abgekühlt. Anschließend wird die Lösung mit einer 2 M Lithiumaluminiumhydrid-Lösung versetzt und über Nacht auftauen gelassen. Danach wird mit 2M Salzsäure vorsichtig angesäuert und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird zuletzt säulenchromatographisch mittels MPLC gereinigt.

Habitus: weiße Kristalle

Ausbeute: 8 mg, 0.026 mmol, 86 %

Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{NH } 1:1 \text{ EE}) = 0.28$ <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

7.18 (dd, 2 H, CH,  $^3J=8.1$  Hz,  $^4J=2.2$  Hz), 7.11 (d, 2 H, CH,  $^4J=2.2$  Hz), 6.93 (d, 2 H, CH,  $^3J=8.4$  Hz), 4.65 (bs, 2 H, OH), 3.82 (t, 4 H, CH<sub>2</sub>OH,  $^3J=6.6$  Hz), 3.76 (s, 6 H, OCH<sub>3</sub>), 2.83 (t, 4 H, CH<sub>2</sub>,  $^3J=6.6$  Hz).

Für vollständige Analytik siehe Taferner *et al.*<sup>[101]</sup>.5.3.8 2,2'-Dimethoxy-5,5'-bis(2-bromomethyl)biphenyl (**79**)

Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]	$\rho$ [g mL <sup>-1</sup> ]
<b>80</b>	20	0.066		1.0	302.36	
SOBr <sub>2</sub>	138	0.661	0.052	10.0	118.97	2.688
CHCl <sub>3</sub>			2.000			

Durchführung:

Der Alkohol **80** wird in Chloroform gelöst und bei  $-78^\circ\text{C}$  mit Thionylbromid versetzt. Nach 48 Stunden Rühren bei Raumtemperatur wird die Mischung mit Natrium-dihydrogencarbonat versetzt und das Produkt mit Dichlormethan extrahiert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Produkt erhalten.

Habitus: weiße Kristalle

Ausbeute: 14 mg, 0.033 mmol, 50 %

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

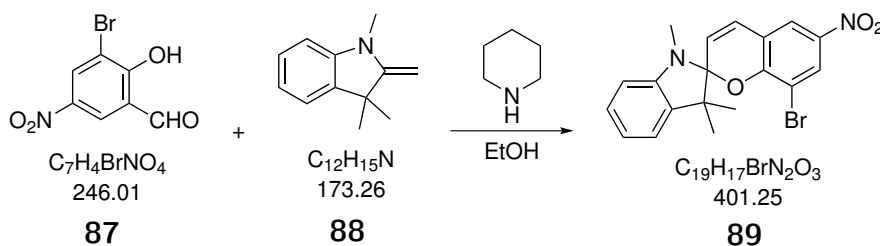
7.17 (dd, 2 H, CH, <sup>3</sup>J=8.7 Hz, <sup>4</sup>J=2.1 Hz), 7.09 (d, 2 H, CH, <sup>4</sup>J=2.5 Hz), 6.93 (d, 2 H, CH, <sup>3</sup>J=8.2 Hz), 3.77 (s, 6 H, OCH<sub>3</sub>), 3.57 (t, 4 H, CH<sub>2</sub>Br, <sup>3</sup>J=7.9 Hz), 3.14 (t, 4 H, CH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J=7.7 Hz).

<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

220.51 (C), 155.98 (C), 131.73 (CH), 128.79 (CH), 127.63 (C), 111.23 (CH), 55.81 (OCH<sub>3</sub>), 38.71 (CH<sub>2</sub>Br), 33.24 (CH<sub>2</sub>).

## 5.4 Spiropyran

### 5.4.1 Spiropyran 89



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]	$\rho$ [g mL <sup>-1</sup> ]
<b>87</b>	733	2.980		1.0	246.01	
<b>88</b>	517	2.980	0.528	1.0	173.25	0.979
Piperidin	254	2.980	0.295	1.0	85.15	0.86
EtOH			50			

## Durchführung:

Der Salicylaldehyd **87** wird unter Argon in absolutem Ethanol gelöst und mit Piperidin und dem Indol **88** versetzt. Die Lösung wird sechs Stunden bei 100 °C refluxiert und das Lösungsmittel anschließend am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch getrennt. Es werden zwei Produkte (das Spiropyran und die offene Merocyaninform) isoliert.

Habitus: violette Kristalle

Ausbeute: 448 mg, 1.12 mmol, 37 %

Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{NH } 1:1 \text{ EE}) = 0.80$  (Spiropyran), 0.00 (Merocyanin)

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:

Spiropyran: 8.27 (d, 1 H, **CH**,  $^3J=2.6$  Hz), 7.95 (d, 1 H, **CH**,  $^4J=2.6$  Hz), 7.20 (dt, 1 H, **CH**,  $^3J=7.7$  Hz,  $^4J=1.2$  Hz), 7.09 (dd, 1 H, **CH**,  $^3J=7.3$  Hz,  $^4J=0.8$  Hz), 6.91 (d, 1 H, **CH**,  $^3J=10.4$  Hz), 6.89 (t, 1 H, **CH**,  $^3J=7.8$  Hz), 6.57 (d, 1 H, **CH**,  $^3J=7.7$  Hz), 5.90 (d, 1 H, **CH**,  $^3J=10.3$  Hz), 2.73 (s, 3 H, **NCH<sub>2</sub>**), 1.31 (s, 3 H, **C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 1.20 (s, 3 H, **C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**).

$^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:

Spiropyran: 156.28 (**C**), 147.57 (**C**), 140.95 (**C**), 136.04 (**C**), 128.91 (**CH**), 128.15 (**CH**), 127.92 (**CH**), 122.66 (**CH**), 121.61 (**CH**), 121.51 (**CH**), 120.09 (**CH**), 119.59 (**C**), 109.56 (**C**), 108.23 (**C**), 107.30 (**CH**), 52.52 (**C**), 29.03 (**NCH<sub>3</sub>**), 25.96 (**C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 20.26 (**C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**).

ESI-MS:

$[\text{M}+\text{H}]^+$  gefunden 401.0495, berechnet 401.0469,

$[\text{M}+\text{Na}]^+$  gefunden 423.0315, berechnet 423.0302.

IR [ $\text{cm}^{-1}$ ]:

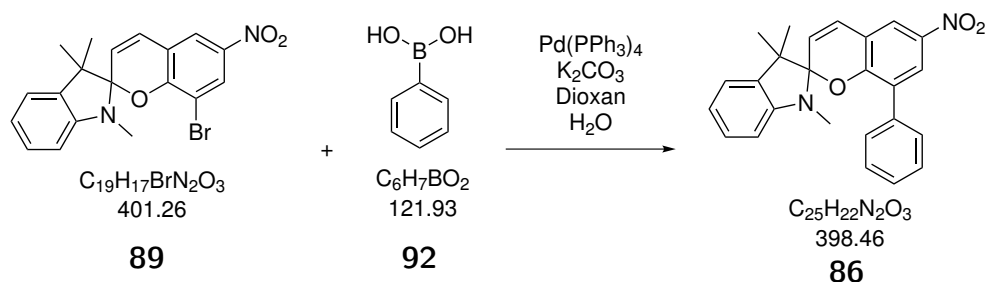
3042, 3088, 2929, 2868, 1650, 1585, 1513, 1484, 1438, 1336, 1281, 1202, 1143, 1087, 1022, 966, 912, 857, 816, 791, 742, 719.

UV/VIS (50  $\mu\text{M}$  in MeOH):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) [nm]:

Spiropyran: 205 (4.88), 241 (4.58), 271 (4.06), 355 (4.37), 529 (4.35).

Merocyanin: 204 (4.80), 242 (4.60), 273 (4.38), 330 (4.11).

## 5.4.2 Phenyl-Spiropyran 86



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]
<b>89</b>	100	0.249		1.0	401.25
<b>92</b>	34	0.274		1.1	121.93
$\text{Pd(PPh}_3)_4$	29	0.025		0.1	1155.56
$\text{K}_2\text{CO}_3$			1		
Dioxan			10		

Durchführung:

Das Spiropyran **89**, die Phenylboronsäure (**92**) und der Palladium-Katalysator werden unter Argon in 1,4-Dioxan gelöst und es wird eine gesättigte Kaliumcarbonat-Lösung zugegeben. Die Reaktionsmischung wird zwei Tage refluxiert und anschließend mit Wasser versetzt. Nach der Extraktion mit Ethylacetat und dem Trocknen der organischen Phase mit Magnesiumsulfat, wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

Habitus: dunkelrote Kristalle

Ausbeute: 27 mg, 0.068 mmol, 27 %

Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{NH } 1:1 \text{ EE}) = 0.85$ <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:

Spiropyran: 8.21 (d, 1 H, **CH**,  $^4J=2.5$  Hz), 8.01 (d, 1 H, **CH**,  $^4J=2.8$  Hz), 7.62-7.07 (m, 7 H, **CH**), 7.01 (d, 1 H, **CH**,  $^3J=10.7$  Hz), 6.85 (dd, 1 H, **CH**,  $^3J=7.4$  Hz,  $^5J=1.0$  Hz), 6.54 (d, 1 H, **CH**,  $^3J=7.9$  Hz), 5.96 (d, 1 H, **CH**,  $^3J=10.4$  Hz), 1.44 (s, 3 H, **NCH**<sub>3</sub>), 1.23 (s, 3 H, **C(CH**<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.19 (s, 3 H, **C(CH**<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:

Spiropyran: 156.40 (**C**), 147.63 (**C**), 136.41 (**C**), 134.84 (**C**), 129.15 (**CH**), 129.01 (**CH**), 128.89 (**CH**), 128.00 (**CH**), 127.74 (**CH**), 127.30 (**CH**), 126.19 (**CH**), 121.66 (**CH**), 121.48 (**CH**), 120.78 (**CH**), 120.00 (**CH**), 119.61 (**C**), 107.16 (**CH**), 106.86 (**C**), 51.66 (**C**), 30.47 (**NCH**<sub>3</sub>), 25.68 (**C(CH**<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 20.08 (**C(CH**<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

ESI-MS:

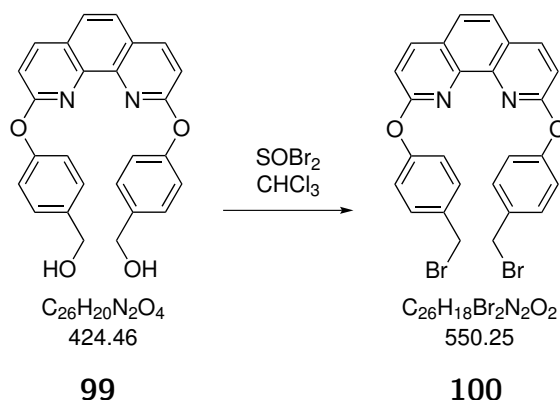
[M+H]<sup>+</sup> gefunden 399.22, berechnet 399.17,  
 [M+Na]<sup>+</sup> gefunden 421.19, berechnet 421.15,  
 [M-H]<sup>-</sup> gefunden 397.34, berechnet 397.15.

UV/VIS (50 µM in MeOH):

Spiropyran:  $\lambda_{max}$  (lg  $\epsilon$ ) [nm]: 246 (4.31), 341 (3.98).  
 Merocyanin:  $\lambda_{max}$  (lg  $\epsilon$ ) [nm]: 244 (4.31), 376 (4.12), 548 (4.20).

## 5.5 Phenanthrolin-Schalter

### 5.5.1 Dibromid 100



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]	$\rho$ [g mL <sup>-1</sup> ]
<b>99</b>	20	0.047		1.00	424.45	
SOBr <sub>2</sub>	98	0.471	0.037	10.00	207.87	2.688
CHCl <sub>3</sub>			3.0			

Durchführung:

Der Phenanthrolin-Alkohol **99** wird in Chloroform gelöst und mit Thionylbromid versetzt. Nach sechs Stunden Rühren bei Raumtemperatur wird mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung versetzt und anschließend mit Dichlormethan extrahiert. Nach dem Trocknen mit Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

Habitus: weiße Kristalle

Ausbeute: 25 mg, 0.045 mmol, 97 %

Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{DCM:EE:MeOH}/75:25:10) = 0.40$ 

Schmelzpunkt: 185.6 °C

$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:

8.22 (d, 2 H, **CH**,  $^3J=8.8$  Hz), 7.70 (s, 2 H, **CH**), 7.45 (td, 4 H, **CH**,  $^3J=8.2$  Hz,  $^4J=2.8$  Hz), 7.36 (td, 4 H, **CH**,  $^3J=8.5$  Hz,  $^4J=2.8$  Hz), 7.24 (d, 2 H, **CH**,  $^3J=8.5$  Hz), 4.58 (s, 4 H, **CH<sub>2</sub>Br**).

$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:

161.37 (**C**), 154.39 (**C**), 143.41 (**C**), 140.02 (**CH**), 130.45 (**C**), 133.43 (**CH**), 126.32 (**C**), 124.43 (**CH**), 121.02 (**CH**), 114.21 (**CH**), 33.61 (**CH<sub>2</sub>Br**).

ESI-MS:

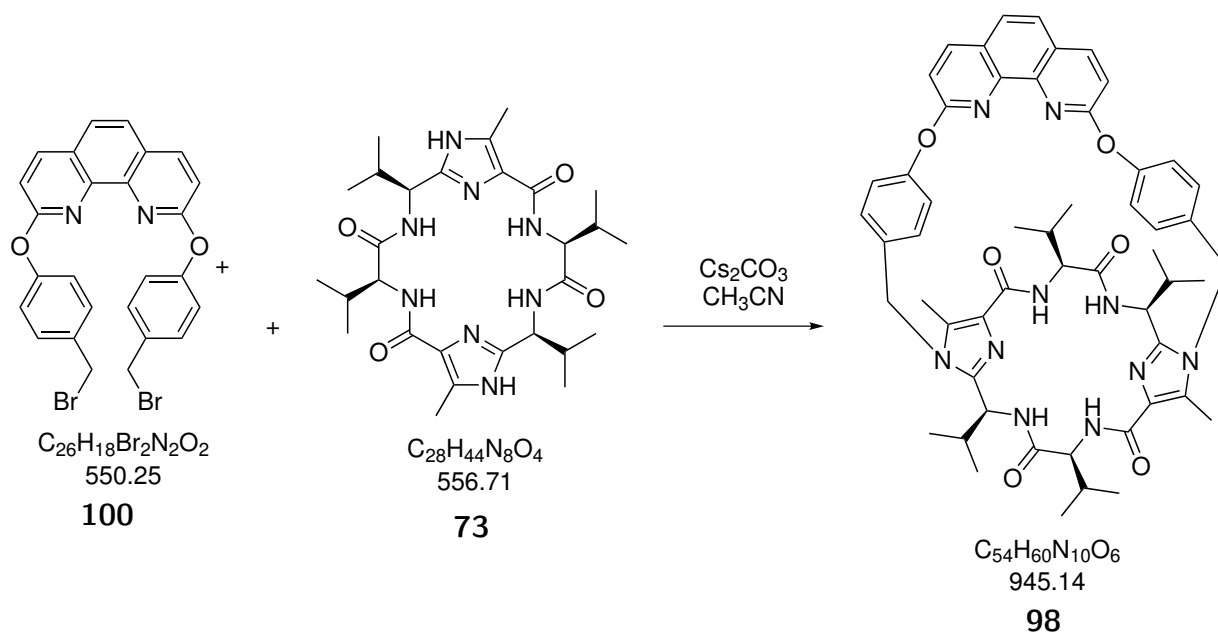
$[\text{M}+\text{H}]^+$  gefunden 550.94, berechnet 550.98,

$[\text{M}+\text{Na}]^+$  gefunden 571.13, berechnet 570.96.

IR [ $\text{cm}^{-1}$ ]:

3104, 3037, 2966, 2848, 1913, 1789, 1667, 1597, 1561, 1494, 1459, 1414, 1391, 1360, 1338, 1306, 1283, 1258, 1232, 1197, 1165, 1134, 1092, 1019, 976, 896, 839, 790, 728, 690.

### 5.5.2 Phenanthrolin-Schalter 98



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]
<b>100</b>	66	0.120		1.0	550.24
<b>73</b>	15	0.027		0.2	550.70
$\text{Cs}_2\text{CO}_3$	391	1.199		10.0	325.82
MeCN			60		



## Durchführung:

Die bromierte Phenanthrolin-Brücke **100**, die Valinklammer **73** und das Cäsiumcarbonat werden unter Argon in absolutem Acetonitril gelöst und in ein 90 °C heißes Ölbad getaucht. Nach vier Stunden Refluxieren wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in Ethylacetat aufgenommen. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und einrotiert. Durch Säulenchromatographie wird das Produkt gereinigt.

Habitus: weiße Kristalle

Ausbeute: 18 mg, 0.019 mmol, 71 %

Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{DCM:EE:MeOH}/75:25:10) = 0.47$

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:

8.20 (d, 2 H, **CH**,  $^3J=8.5$  Hz), 7.67 (s, 2 H, **CH**), 7.34 (d, 2 H, **CH**,  $^3J=8.5$  Hz), 7.14 (d, 2 H, **NH**,  $^3J=8.5$  Hz), 7.02 (d, 2 H, **NH**,  $^3J=7.9$  Hz), 6.93 (d, 4 H, **CH**,  $^3J=8.5$  Hz), 6.69 (d, 4 H, **CH**,  $^3J=8.5$  Hz), 5.37 (d, 2 H, **CHH**,  $^2J=16.1$  Hz), 4.98 (t, 2 H, **NHCH**,  $^3J=8.0$  Hz), 4.68 (d, 2 H, **CHH**,  $^2J=16.4$  Hz), 4.39 (t, 2 H, **NHCH**,  $^3J=7.6$  Hz), 2.35 (dd, 2 H,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ,  $^3J=7.1$  Hz,  $^3J=7.1$  Hz), 2.28 (dd, 2 H,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ,  $^3J=6.9$  Hz,  $^3J=6.9$  Hz), 2.25 (s, 6 H, **CH<sub>3</sub>**), 1.18 (d, 6 H, **CHCH<sub>3</sub>**,  $^3J=6.7$  Hz), 1.17 (d, 6 H, **CHCH<sub>3</sub>**,  $^3J=6.8$  Hz), 1.09 (d, 6 H, **CHCH<sub>3</sub>**,  $^3J=6.8$  Hz), 0.93 (d, 6 H, **CHCH<sub>3</sub>**,  $^3J=6.7$  Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:

171.75 (**C=O**), 163.21 (**C=O**), 162.70 (**NC**), 156.50 (**OC**), 147.38 (**NCN**), 144.33 (**NCO**), 139.59 (**CH**), 133.69 (**C**), 130.09 (**C**), 129.93 (**CH**), 127.85 (**CH**), 126.44 (**C**), 124.45 (**CH**), 121.82 (**CH**), 115.60 (**CH**), 60.55 (**NHCH**), 50.95 (**NHCH**), 47.58 (**CH<sub>2</sub>**), 34.83 (**CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 30.12 (**CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 19.95 (**CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 19.43 (**CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 19.37 (**CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 18.85 (**CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 10.57 (**CH<sub>3</sub>**),

ESI-MS:

$[\text{M}+\text{H}]^+$  gefunden 945.4784, berechnet 945.4770,

$[\text{M}+\text{Na}]^+$  gefunden 967.4604, berechnet 967.4590.

IR [ $\text{cm}^{-1}$ ]:

3332, 3037, 1694, 1597, 1495, 1459, 1415, 1339, 1282, 1232, 1198, 1164, 1134, 1093, 1019, 976, 896, 840, 792, 729, 691.

UV/VIS (20  $\mu\text{M}$  in  $\text{CH}_3\text{CN}$ )  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) [nm]:

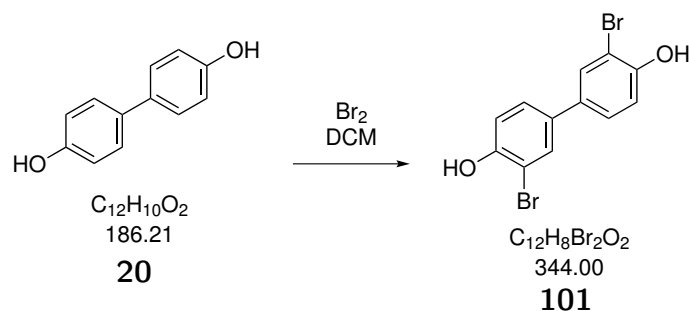
229 (3.80), 284 (3.50).

CD (20  $\mu\text{M}$  in  $\text{CH}_3\text{CN}$ )  $\lambda_{\text{max}}$  [nm] ( $\Delta\epsilon$  [ $\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ]):

208 (-7.74), 220 (-10.09), 241 (-17.27), 252 (-19.44), 288 (+5.64).

## 5.6 Redox-Schalter

### 5.6.1 3,3'-Dibrom-4,4'-biphenol (101)



Ansatz:

Stoff	m [g]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]	$\rho$ [g mL <sup>-1</sup> ]
<b>20</b>	2.00	6.74		1.0	186.21	
$\text{Br}_2$	2.15	13.48	0.690	10.0	159.81	3.12
DCM			60			

Durchführung:

4,4'-Biphenol wird in 50 mL Dichlormethan gelöst und das Brom in 10 mL Dichlormethan langsam zugetropft. Anschließend wird die Mischung weitere vier Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Darauf folgend wird Wasser hinzugegeben und mit Dichlormethan extrahiert. Nach dem Trocknen mit Magnesiumsulfat und dem Entfernen des Lösungsmittels wird das saubere Produkt erhalten.

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 2.30 g, 6.69 mmol, 99 %

$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:

7.61 (d, 2 H, **CH**,  $^4J=2.2$  Hz), 7.36 (dd, 2 H, **CH**,  $^3J=8.4$  Hz,  $^4J=2.2$  Hz), 7.06 (d, 2 H, **CH**,  $^3J=8.4$  Hz), 5.71 (bs, 2 H, **OH**).

CV (0.47 mM in 0.1 M TBAHFP in MeCN):

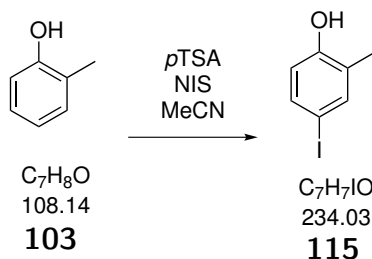
Oxidation: 1.31 V, Reduktion: 1.19 V, 0.91 V

CV (0.47 mM in 0.2 M  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  in  $\text{H}_2\text{O}$ ):

Oxidation: 0.84 V, Reduktion: 0.30 V

Für vollständige Analytik siehe Seidel *et al.*<sup>[102]</sup>.

## 5.6.2 4-Iod-2-methylphenol (115)



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]	$\rho$ [g mL <sup>-1</sup> ]
<b>103</b>	500	4.62	0.48	1.0	108.14	1.05
<i>p</i> TSA	1592	9.25		2.0	177.20	
NIS	1560	6.94		1.5	224.98	
MeCN			20.00			

Durchführung:

Die *para*-Toluolsulfonsäure (*p*TSA) und *N*-Iodsuccinimid (NIS) werden in Acetonitril gelöst und mit *ortho*-Kresol versetzt. Die Reaktionsmischung wird zwölf Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit Wasser versetzt. Nach der Extraktion mit Ethylacetat und dem Trocknen mit Magnesiumsulfat wird das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

Habitus: gelbes, viskoses Öl

Ausbeute: 736 mg, 3.15 mmol, 68 %

Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{NH } 1:1 \text{ EE}) = 0.20$ <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

7.40 (s, 1 H, **CH**), 7.32 (d, 1 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=8.4 Hz), 6.55 (d, 1 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=8.4 Hz), 5.60 (bs, 1 H, **OH**), 2.74 (s, 3 H, **CH**<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

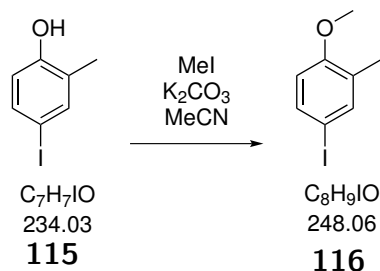
178.69 (**CO**), 154.03 (**C**), 139.48 (**CH**), 135.76 (**CH**), 127.16 (**CI**), 117.23 (**CH**), 29.64 (**CH**<sub>3</sub>).

ESI-MS:

[M-H]<sup>-</sup> gefunden 232.9467, berechnet 232.9458.

IR [cm<sup>-1</sup>]:

3333, 3064, 2910, 1874, 1750, 1633, 1604, 1567, 1474, 1445, 1384, 1349, 1318, 1273, 1209, 1121, 1071, 1036, 993, 936, 877, 857, 824, 808, 755.

5.6.3 4-Iod-2-methyl-1-methoxybenzol (**116**)

Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]	$\rho$ [g mL <sup>-1</sup> ]
<b>115</b>	1990	8.50		1.0	234.03	
MeI	1448	10.20	0.64	1.2	141.94	2.27
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1527	11.05		1.3	138.2	
MeCN			20.00			

Durchführung:

4-Iod-2-methylphenol (**115**) und Kaliumcarbonat werden in Acetonitril gelöst und mit Iodmethan versetzt. Nach dem zwölfstündigen Rühren bei Raumtemperatur wird mit einer Spatelspitze Kaliumacetat versetzt, um mögliche Reste von Iodmethan zu entfernen. Nach der Zugabe von Wasser wird mit Ethylacetat extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

Habitus: hellgelbes, hochviskoses Öl

Ausbeute: 69 mg, 0.278 mmol, 90 %

Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{NH } 2:1 \text{ EE}) = 0.72$ <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

7.46–7.42 (m, 2 H, **CH**), 6.58 (d, 1 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=8.4 Hz), 3.79 (s, 3 H, **OCH<sub>3</sub>**), 2.16 (s, 3 H, **CH<sub>3</sub>**).

<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

157.83 (**CO**), 139.11 (**CH**), 135.64 (**CH**), 129.61 (**C**), 112.29 (**CH**), 82.59 (**CI**), 55.49 (**OCH<sub>3</sub>**), 16.00 (**CH<sub>3</sub>**).

ESI-MS:

[M+H]<sup>+</sup> gefunden 248.9612, berechnet 248.9771,

[M+Na]<sup>+</sup> gefunden 270.9772, berechnet 270.9590.

IR [cm<sup>-1</sup>]:

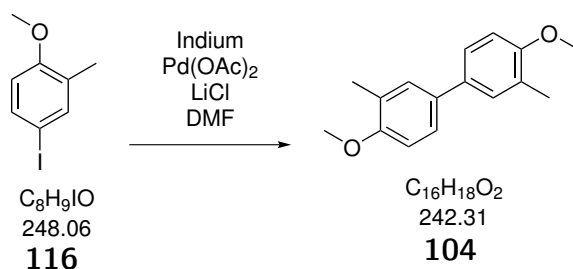
3092, 3010, 2981, 2966, 2938, 2916, 1586, 1486, 1462, 1439, 1388, 1296, 1242, 1192, 1174, 1150, 1132, 1026, 990, 929, 880, 845, 804, 749, 710.

UV/VIS (50 µM in DCM):

$\lambda_{max}$  (lg  $\epsilon$ ) [nm]: 206 (3.13), 281 (2.09).

Für vollständige Analytik siehe Wan *et al.*<sup>[103]</sup>.

#### 5.6.4 3,3'-Dimethyl-4,4'-dimethoxybiphenyl (104)



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]
<b>116</b>	69	0.278		1.00	248.06
In	16	0.139		0.50	114.82
Pd(OAc) <sub>2</sub>	2	0.008		0.03	224.50
LiCl	18	0.417		1.5	42.39
DMF			1		

Durchführung:

4-Iod-2-methyl-1-methoxybenzol (**116**), Indium, Palladiumacetat und das Lithiumchlorid werden unter Argon in trockenem *N,N*-Dimethylformamid gelöst und eine Woche bei 100 °C gerührt. Der ausgefallene schwarze Feststoff wird in Wasser und Dichlormethan suspendiert, über Celite abfiltriert und das Filtrat wird mit Ethylacetat extrahiert. Nach dem Trocknen der organischen Phase wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Durch mehrfaches Strippen mit Chloroform werden Reste von *N,N*-Dimethylformamid entfernt und das saubere Produkt erhalten.

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 23 mg, 0.095 mmol, 68 %

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

7.35 (dd, 2 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=8.8 Hz, <sup>4</sup>*J*=2.2 Hz), 7.34 (s, 2 H, **CH**), 6.87 (d, 2 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=8.8 Hz), 3.87 (s, 6 H, O**CH**<sub>3</sub>), 2.28 (s, 6 H, **CH**<sub>3</sub>).

$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:

156.83 (C), 133.27 (C), 129.16 (CH), 126.73 (C), 124.90 (CH), 110.13 (CH), 55.41 ( $\text{OCH}_3$ ), 16.36 ( $\text{CH}_3$ ).

ESI-MS:

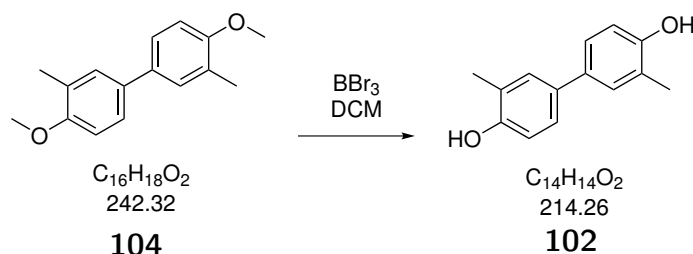
$[\text{M}+\text{H}]^+$  gefunden 243.1334, berechnet 243.1380,

$[\text{M}+\text{Na}]^+$  gefunden 265.1173, berechnet 265.1199.

IR [ $\text{cm}^{-1}$ ]: 3275, 3204, 2966, 2942, 2921, 1868, 1770, 1698, 1606, 1492, 1463, 1437, 1381, 1312, 1280, 1242, 1178, 1135, 1063, 1022, 987, 872, 805, 751.

Für vollständige Analytik siehe Iyoda *et al.*<sup>[104]</sup>.

### 5.6.5 3,3'-Dimethyl-4,4'-biphenol (**102**)



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [ $\text{g mol}^{-1}$ ]	$\rho$ [ $\text{g mL}^{-1}$ ]
<b>104</b>	130	0.54		1.00	242.31	
$\text{BBr}_3$	7920	31.62	3	58.90	250.54	2.64
DCM			5			

Durchführung:

2,2'-Dimethyl-1,1'-dimethoxybiphenyl (**102**) wird bei  $-78^\circ\text{C}$  unter Argon in Dichlormethan gelöst, mit Bortribromid versetzt und langsam auftauen gelassen. Anschließend wird mit 5 M Salzsäure versetzt und mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Habitus: weiße Kristalle

Ausbeute: 88 mg, 0.411 mmol, 77 %

Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{NH}:\text{EtOAc } 2:1) = 0.5$

$^1\text{H}$ -NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:

7.30 (d, 2 H, CH,  $^4J=1.8$  Hz), 7.25 (dd, 2 H, CH,  $^3J=8.3$  Hz,  $^4J=2.3$  Hz), 6.81 (d, 2 H, CH,  $^3J=8.0$  Hz), 4.79 (bs, 2 H, OH), 2.31 (s, 6 H,  $\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:

153.02 (C=O), 133.90 (C), 129.56 (CH), 125.49 (CH), 124.04 (C), 115.31 (CH), 16.04 (CH<sub>3</sub>).

ESI-MS:

$[\text{M}]^+$  gefunden 215.1, berechnet 215.1,  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  gefunden 237.1, berechnet 237.1,  
 $[\text{M}]^-$  gefunden 213.1, berechnet 213.1.

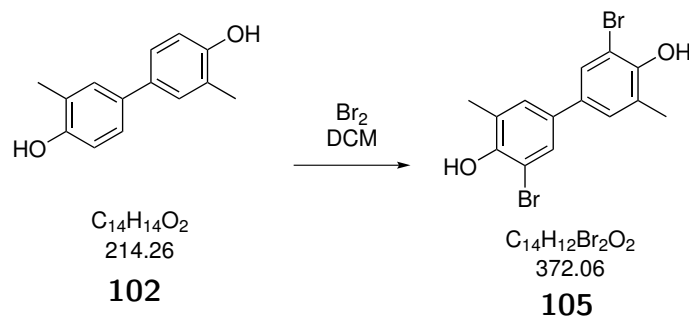
UV/VIS (50  $\mu\text{M}$  in  $\text{CH}_3\text{CN}$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) [nm]: 204 (3.80), 265 (3.42).

CV (750  $\mu\text{M}$  in 0.1 M TBAHFP in MeCN):

Oxidation 1.67 V, Reduktion: 1.50 V

Für vollständige Analytik siehe Chawla *et al.*<sup>[105]</sup>.

### 5.6.6 3,3'-Dibrom-5,5'-dimethyl-4,4'-biphenol (105)



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]	$\rho$ [g mL <sup>-1</sup> ]
<b>102</b>	108	0.580		1.0	186.21	
Brom	204	1.276	0.066	2.2	159.81	3.12
DCM			12.0			

Durchführung:

Das Biphenol **102** wird in 6 mL Dichlormethan gelöst und Brom, gelöst in weiteren 6 mL Dichlormethan, sehr langsam hinzugetropft. Nach dem vollständigen Verbrauch des Broms und der damit verbundenen teilweisen Entfärbung der Reaktionslösung wird diese mit Wasser versetzt und sämtliche organischen Bestandteile mit Dichlormethan extrahiert. Nach dem Trocknen mit Magnesiumsulfat wird das bromierte Produkt erhalten.

Habitus: blass gelbe Kristalle

Ausbeute: 210 mg, 0.564 mmol, 97 %

$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:

7.43 (d, 2 H, **CH**,  $^4J=4.4$  Hz), 7.21 (d, 2 H, **CH**,  $^4J=4.4$  Hz), 5.55 (s, 2 H, **OH**), 2.34 (s, 6 H, **CH<sub>3</sub>**).

$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:

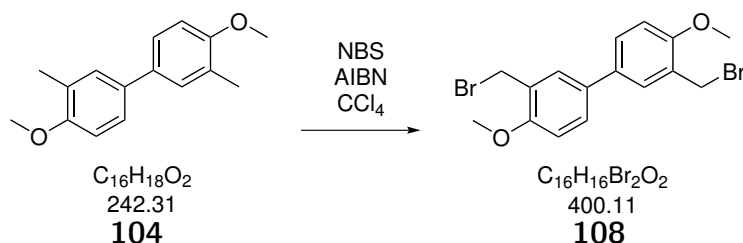
149.87 (**C**), 133.29 (**C**), 128.94 (**CH**), 127.50 (**CH**), 126.18 (**C**), 110.63 (**CBr**), 18.96 (**CH<sub>3</sub>**).

ESI-MS:

$[\text{M-H}]^-$  gefunden 370.9111, berechnet 370.9100.

Für vollständige Analytik siehe Chawla *et al.*<sup>[105]</sup>.

### 5.6.7 3,3'-Bis(bromomethyl)-4,4'-dimethoxybiphenyl (**108**)



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]
<b>104</b>	225	0.93		1.0	242.31
NBS	330	1.85		2.0	177.99
$\text{CCl}_4$			10		

Durchführung:

4,4'-Dimethoxy-3,3'-dimethylbiphenyl (**104**) und *N*-Bromsuccinimid werden in Tetrachlormethan gelöst und bei 70 °C mit einer Spatelspitze Azo-bis(*isobutyronitril*) versetzt. Die Reaktionslösung wird vier Stunden bei 100 °C refluxiert. Anschließend wird das ausgefallene Succinimid abfiltriert. Durch Entfernen des Lösungsmittels wird das instabile Produktgemisch erhalten.

Ausbeute: 155 mg, 0.387 mmol, 42 %

Habitus: leicht gelber Feststoff

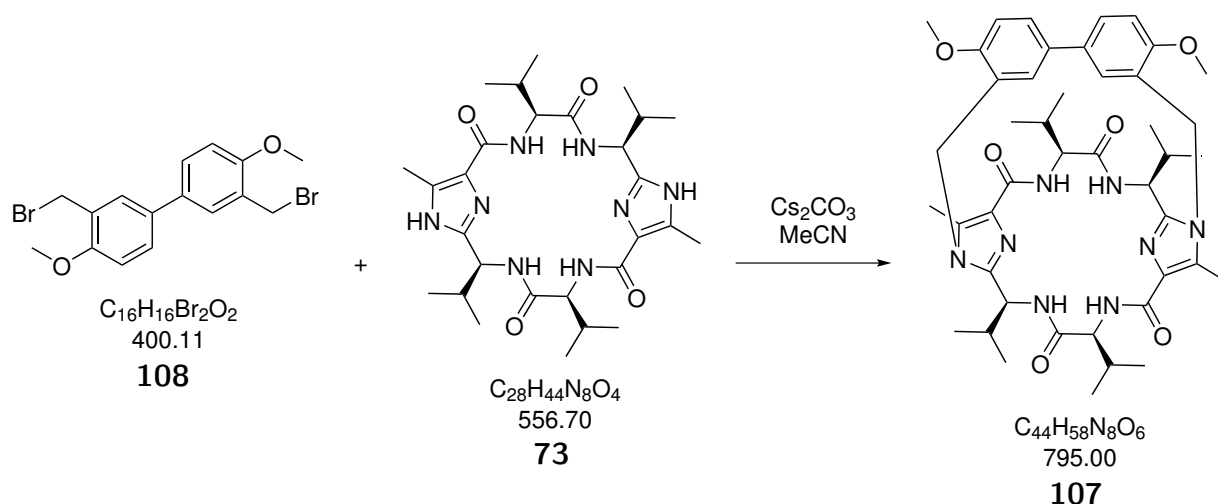
$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:

7.50 (dd, 2 H, **CH**,  $^3J=9.1$  Hz,  $^4J=2.5$  Hz), 7.36 (s, 2 H, **CH**), 6.89 (d, 2 H, **CH**,  $^3J=9.1$  Hz), 4.74 (s, 4 H, **CH<sub>2</sub>Br**), 3.88 (s, 6 H, **OCH<sub>3</sub>**).

Für vollständige Analytik siehe Ambrosi *et al.*<sup>[106]</sup>.



## 5.6.8 Dimethoxybiphenylschalter 107



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]
<b>108</b>	155	0.387		10.75	400.11
<b>73</b>	20	0.036		1.00	556.70
$\text{Cs}_2\text{CO}_3$	137	0.387		10.75	352.82
$\text{CH}_3\text{CN}$			15		

Durchführung:

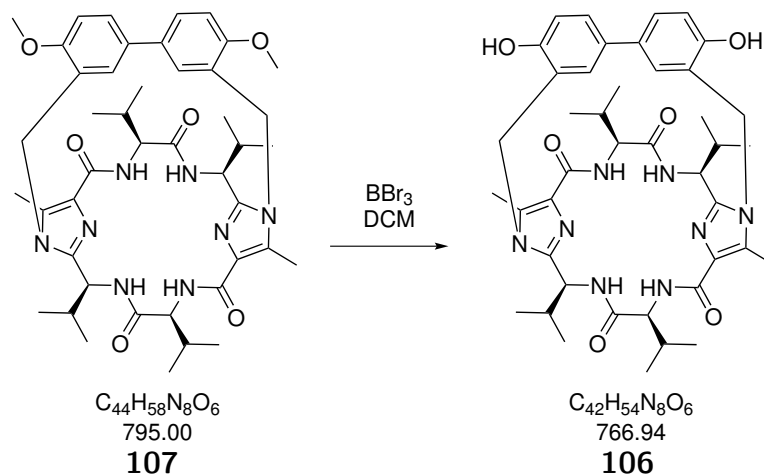
Die bromierte Vorstufe **108**, die *L*-Valinklammer (**73**) und das Cäsiumcarbonat werden unter Argon in Acetonitril gelöst und in ein 90 °C heißes Ölbad getaucht. Nach drei Stunden wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch von der im Überschuss eingesetzten Brücke **108** abgetrennt.

Ausbeute: 13 mg, 0.016 mmol, 44 %

ESI-MS:

[M+H]<sup>+</sup> gefunden 795.4558, berechnet 795.4552,  
 [M+Na]<sup>+</sup> gefunden 817.4375, berechnet 817.4372.

## 5.6.9 Biphenolschalter 106



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]	$\rho$ [g mL <sup>-1</sup> ]
<b>107</b>	13	0.016		1.0	924.72	
BBr <sub>3</sub>	40	0.160	0.16	10.0	250.54	2.64
DCM			5			

Durchführung:

Der geschützte Schalter **107** wird unter Argon und bei  $-78^\circ\text{C}$  in trockenem Dichlormethan gelöst, mit Bortribromid versetzt und sechs Stunden gerührt. Nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur wird mit Wasser versetzt und dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

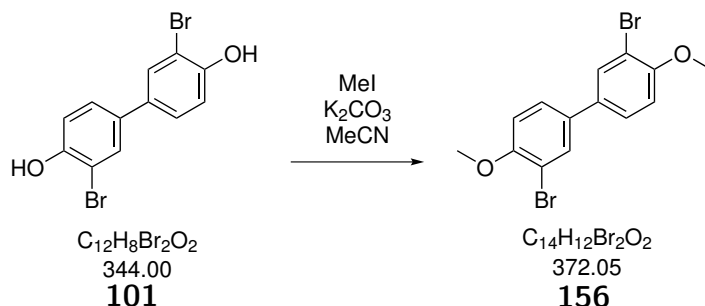
Ausbeute: 8 mg, 0.010 mmol, 65 %

ESI-MS:

[M+H]<sup>+</sup> gefunden 767.4239, berechnet 767.4187,[M+Na]<sup>+</sup> gefunden 789.4059, berechnet 789.4009,[M-H]<sup>-</sup> gefunden 765.4002, berechnet 765.4083.CV (50  $\mu\text{M}$  in 0.1 M TBAHFP in MeCN):

Oxidation: 0.75 V, 1.08 V

Reduktion: 0.93 V, 0.45 V

5.6.10 3,3'-Dibrom-4,4'-dimethoxybiphenyl (**156**)

Ansatz:

Stoff	m [g]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]	$\rho$ [g mL <sup>-1</sup> ]
<b>101</b>	3.942	11.459		1.0	344.00	
CH <sub>3</sub> I	1.952	13.751	0.86	1.2	141.94	2.27
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	2.058	14.897		1.3	138.20	
CH <sub>3</sub> CN			75.00			

Durchführung:

3,3'-Dibrom-4,4'-biphenol (**101**) und Kaliumcarbonat werden in Acetonitril gelöst und mit Iodmethan versetzt. Nach fünf Stunden Rühren bei 90 °C wird das Gemisch mit einer Spatelspitze Kaliumacetat versetzt und weitere zehn Minuten refluxiert, um gegebenenfalls noch vorhandenes Iodmethan umzusetzen. Danach wird Wasser zugegeben und mit Ethylacetat extrahiert. Nach dem Trocknen mit Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

Ausbeute: 3.394 g, 9.122 mmol, 80 %

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

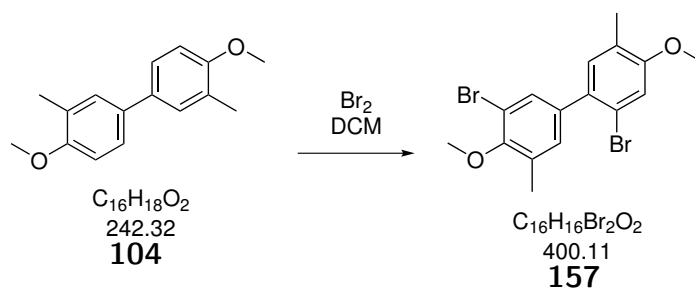
7.71 (d, 2 H, **CH**, <sup>4</sup>*J*=2.2 Hz), 7.42 (dd, 2 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=8.6 Hz, <sup>4</sup>*J*=2.4 Hz), 6.94 (d, 2 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=8.4 Hz), 3.93 (s, 6 H, O**CH**<sub>3</sub>).

ESI-MS:

[M+Na]<sup>+</sup> gefunden 392.9067, berechnet 392.9096.

UV/VIS (50  $\mu$ M in CH<sub>3</sub>CN):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) [nm]: 213 (6.64), 269 (6.35).Für vollständige Analytik siehe Seidel *et al.*<sup>[102]</sup>.

## 5.6.11 2,3'-Dibrom-5,5'-dimethyl-4,4'-dimethoxybiphenyl (157)



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]	$\rho$ [g mL <sup>-1</sup> ]
<b>104</b>	376	1.55		1.0	242.31	
Br <sub>2</sub>	494	3.10	0.16	2.0	159.81	3.12
DCM			20.0			

Durchführung:

Das geschützte Biphenyl **104** wird in Dichlormethan gelöst und mit Brom gelöst in Dichlormethan langsam versetzt. Nach zwei Tagen Rühren bei Raumtemperatur wird das Lösungsmittel entfernt und das Produkt erhalten.

Ausbeute: 614 mg, 1.535 mmol, 99 %

Schmelzpunkt: 154 °C

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

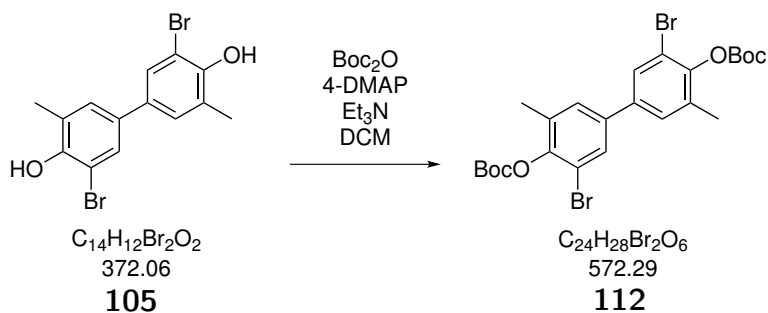
7.41 (d, 1 H, **CH**, <sup>4</sup>J=2.0 Hz), 7.14 (d, 1 H, **CH**, <sup>4</sup>J=1.6 Hz), 7.06 (s, 1 H, **CH**), 7.05 (s, 1 H, **CH**), 3.86 (s, 3 H, **OCH<sub>3</sub>**), 3.85 (s, 3 H, **OCH<sub>3</sub>**), 2.37 (s, 3 H, **CH<sub>3</sub>**), 2.18 (s, 3 H, **CH<sub>3</sub>**).

<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

157.50 (**C**), 154.41 (**C**), 137.96 (**C**), 132.66 (**CH**), 132.58 (**C**), 132.35 (**C**), 131.89 (**CH**), 131.61 (**CH**), 126.14 (**C**), 119.22 (**C**), 116.51 (**C**), 114.52 (**CH**), 60.19 (**OCH<sub>3</sub>**), 55.67 (**OCH<sub>3</sub>**), 16.65 (**CH<sub>3</sub>**), 15.74 (**CH<sub>3</sub>**).

5.6.12 4,4'-Bis(*tert*-butyloxycarbonyl)-3,3'-dibrom-

## 5,5'-dimethylbiphenyl (112)



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]	$\rho$ [g mL <sup>-1</sup> ]
<b>105</b>	809	2.17		1.0	372.06	
Boc <sub>2</sub> O	2088	9.57		4.4	218.25	
DMAP	398	3.26		1.5	122.17	
Et <sub>3</sub> N	440	4.35	0.6	2.0	101.19	0.73
DCM			20.0			

Durchführung:

Das Biphenol **105**, Di-*tert*-butyldicarbonat und 4-(Dimethylamino)pyridin werden in Dichlormethan gelöst und mit Triethylamin versetzt. Die Lösung wird über zwölf Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit 20 mL Wasser versetzt. Die abgetrennte organische Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Eine anschließende Säulenchromatographie ergibt das Produkt.

Ausbeute: 1.02 g, 1.78 mmol, 82 %

Habitus: weißer Feststoff

Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{NH}:\text{EtOAc } 2:1) = 0.35$ <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

7.57 (d, 2 H, CH, <sup>4</sup>*J*=2.2 Hz), 7.29 (d, 2 H, CH, <sup>4</sup>*J*=2.1 Hz), 2.32 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>), 1.58 (s, 18 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

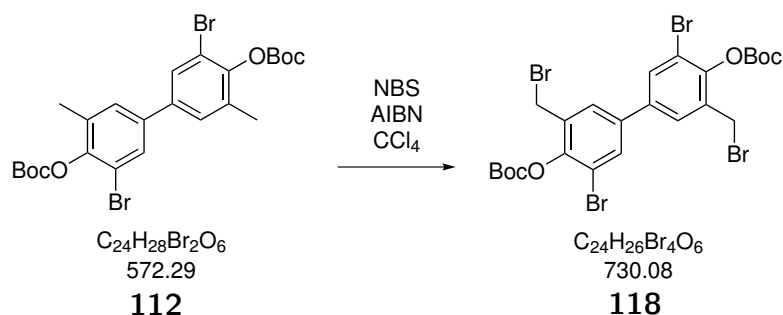
<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

150.52 (CO), 146.83 (CO), 138.56 (C), 133.23 (C), 129.51 (CH), 129.03 (CH), 117.38 (C), 84.35 (CBr), 27.79 (CH<sub>3</sub>), 17.01 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

ESI-MS:

$[\text{C}_{24}\text{H}_{28}^{79}\text{Br}^{81}\text{BrO}_6 + \text{Na}]^+$  gefunden 595.0126, berechnet 595.0126.

### 5.6.13 4,4'-Bis(*tert*-butyloxycarbonyl)-3,3'-dibrom-5,5'-bis(bromomethyl)biphenyl (**118**)



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]
<b>112</b>	100	0.175		1.0	572.29
NBS	62	0.349		2.0	177.99
AIBN	3	0.018		0.1	164.21
CCl <sub>4</sub>			10		

Durchführung:

Das Boc-geschützte Biphenol **112** wird mit *N*-Bromsuccinimid in Tetrachlorkohlenstoff gelöst. Nach dem Erhitzen auf 50 °C wird das Azo-bis(*isobutyronitril*) hinzugegeben und die Lösung für acht Stunden bei 85 °C refluxiert. Nach dem Abkühlen auf 0 °C wird das ausgefallene Succinimid abfiltriert und das Filtrat im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch aufgereinigt. Das so erhaltene Produktgemisch wird mittels HPLC (MeOH:H<sub>2</sub>O 9:1) auf einer RP18-Säule getrennt.

Ausbeute: 16.6 mg, 0.023 mmol, 13 %

Habitus: leicht gelbe Kristalle

Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{NH}:\text{EtOAc } 9:1) = 0.15$ <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:

7.72 (d, 2 H, CH, <sup>4</sup>*J*=2.2 Hz), 7.52 (d, 2 H, CH, <sup>4</sup>*J*=2.2 Hz), 4.49 (s, 4 H, CH<sub>2</sub>Br), 1.59 (s, 18 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

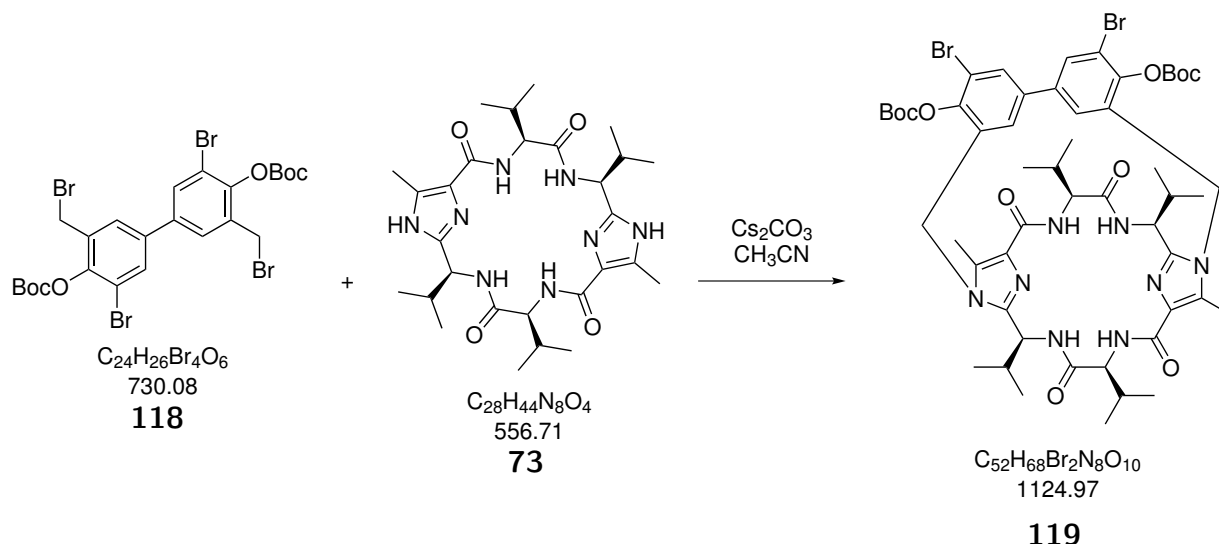
<sup>13</sup>C-NMR (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:

149.72 (CO), 146.89 (CO), 138.33 (C), 133.03 (C), 132.30 (CH), 128.84 (CH), 118.62 (C), 85.11 (CBr), 27.77 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 26.75 (CH<sub>2</sub>Br).

ESI-MS:

[C<sub>24</sub>H<sub>26</sub><sup>79</sup>Br<sub>2</sub><sup>81</sup>Br<sub>2</sub>O<sub>6</sub>+Na]<sup>+</sup> gefunden 752.8306, berechnet 752.8317.

## 5.6.14 Boc-geschützter Schalter 119



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]
<b>118</b>	155	0.212		11.8	730.08
<b>73</b>	10	0.018		1.0	556.70
$\text{Cs}_2\text{CO}_3$	64	0.180		10.0	352.82
$\text{CH}_3\text{CN}$			15		

Durchführung:

Die Valinklammer **73**, das bromierte Edukt **118** und Cäsiumcarbonat werden unter Argon in absolutem Acetonitril gelöst und in ein 90 °C heißes Ölbad getaucht. Nach dem Abschluss der Reaktion (ermittelt durch DC-Kontrolle nach zwei Stunden) wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird in Wasser aufgeschlämmt und mit Ethylacetat extrahiert. Nach dem Trocknen mit Magnesiumsulfat wird das Rohprodukt auf Celite einrotiert und säulenchromatographisch (DCM:EtOAc 9:1 → 3:1) aufgereinigt. Zur weiteren Reinigung wurde das Rohprodukt mittels einer HPLC (MeOH:H<sub>2</sub>O 9:1, RP18) getrennt.

Ausbeute: 0.3 mg, 0.0003 mmol, 1.5 %

Habitus: weißer Feststoff

Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{DCM:EtOAc } 3:1) = 0.21$ <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:

7.74 (bs, 2 H, **CH**), 7.47 (bs, 2 H, **CH**), 5.56 (d, 2 H, **CH**<sub>2</sub>, <sup>2</sup>*J*=17.6 Hz), 5.16 (d, 2 H, **CH**<sub>2</sub>, <sup>2</sup>*J*=17.0 Hz), 4.99 (t, 2 H, **NH**, <sup>3</sup>*J*=8.7 Hz), 4.37 (t, 2 H, **NH**, <sup>3</sup>*J*=9.5 Hz), 2.30 (s, 6 H, **CH**<sub>3</sub>), 2.10–2.00 (bs, 8 H, **CH**(**CH**<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.57 (s, 18 H, **C**(**CH**<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.07–1.06 (m, 12 H, **CH**(**CH**<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.01–0.98 (m, 12 H, **CH**(**CH**<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

ESI-MS:

 $[\text{C}_{52}\text{H}_{68}^{79}\text{Br}^{81}\text{BrN}_8\text{O}_{10}+\text{H}]^+$  gefunden 1125.3471, berechnet 1125.3485,

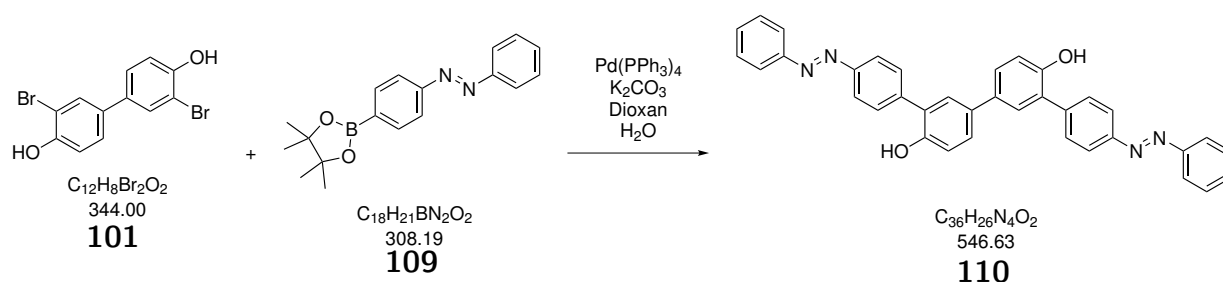
 $[\text{C}_{52}\text{H}_{68}^{79}\text{Br}^{81}\text{BrN}_8\text{O}_{10}+\text{Na}]^+$  gefunden 1147.3291, berechnet 1147.3304,

 $[\text{C}_{52}\text{H}_{68}^{79}\text{Br}^{81}\text{BrN}_8\text{O}_{10}-\text{H}]^-$  gefunden 1123.3338, berechnet 1123.3328.

Aufgrund der geringen Menge war eine weitere Analytik nicht möglich.

## 5.7 Redox-Licht-Doppelschalter

### 5.7.1 3,3'-Bis(azobenzol)-4,4'-biphenol (110)



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]
<b>101</b>	49	0.141		1.0	344.00
<b>109</b>	50	0.155		1.1	322.21
$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	16	0.014		0.1	1155.56
$\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung			1		
Dioxan			10		

Durchführung:

Biphenol **101** und der Boronsäureester **109** werden unter Argon in einem Dioxan- $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Gemisch gelöst. Für 15 Minuten wird Argon durch die Lösung geleitet. Nach der Zugabe des Palladium-Katalysators wird einen Tag lang bei 100 °C gerührt und die resultierende Mischung im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Die anschließende Säulenchromatographie ergibt das Produkt.

Ausbeute: 17 mg, 0.038 mmol, 17 %

Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{DCM}) = 0.15$

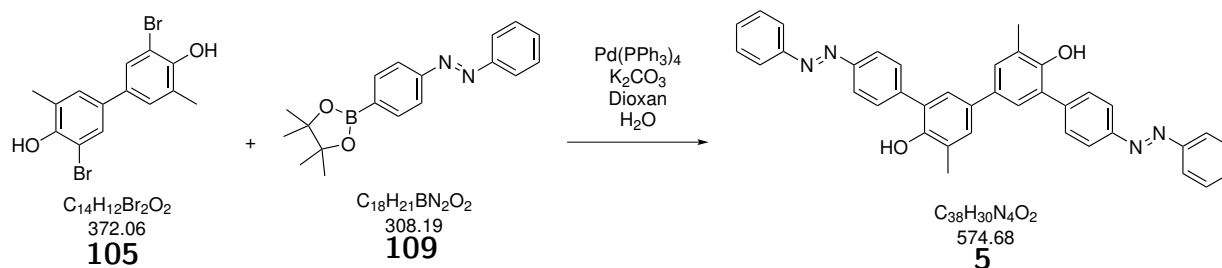
ESI-MS:

 $[\text{M}+\text{H}]^+$  gefunden 547.2128, berechnet 547.2129,

 $[\text{M}+\text{Na}]^+$  gefunden 569.1947, berechnet 569.1948.



## 5.7.2 3,3'-Bis(azobenzol)-5,5'-dimethyl-4,4'-biphenol (5)



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]
<b>105</b>	38	0.102		1.0	372.05
<b>109</b>	36	0.112		1.1	322.21
Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	12	0.010		0.1	1155.56
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> -Lösung			1		
Dioxan			10		

Durchführung:

Biphenol **105** und der Boronsäureester **109** werden unter Argon in einem Dioxan-K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Gemisch gelöst und für 15 Minuten wird Argon durch die Lösung geleitet. Nach der Zugabe des Palladium-Katalysators wird einen Tag lang bei 100 °C gerührt und die resultierende Mischung im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Durch die anschließende Säulenchromatographie in reinem Dichlormethan wird das Produkt erhalten.

Ausbeute: 12 mg, 0.021 mmol, 20 %

Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{DCM}) = 0.22$ <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:

8.05 (d, 4 H, **CH**, <sup>3</sup>J=8.3 Hz), 7.95 (d, 4 H, **CH**, <sup>3</sup>J=7.3 Hz), 7.69 (d, 2 H, **CH**, <sup>3</sup>J=8.3 Hz), 7.54 (t, 2 H, **CH**, <sup>3</sup>J=7.4 Hz), 7.50 (d, 2 H, **CH**, <sup>3</sup>J=7.1 Hz), 7.40 (d, 2 H, **CH**, <sup>4</sup>J=2.5 Hz), 7.36 (d, 2 H, **CH**, <sup>4</sup>J=2.2 Hz), 5.34 (bs, 2 H, **OH**), 2.39 (s, 6 H, **CH**<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:

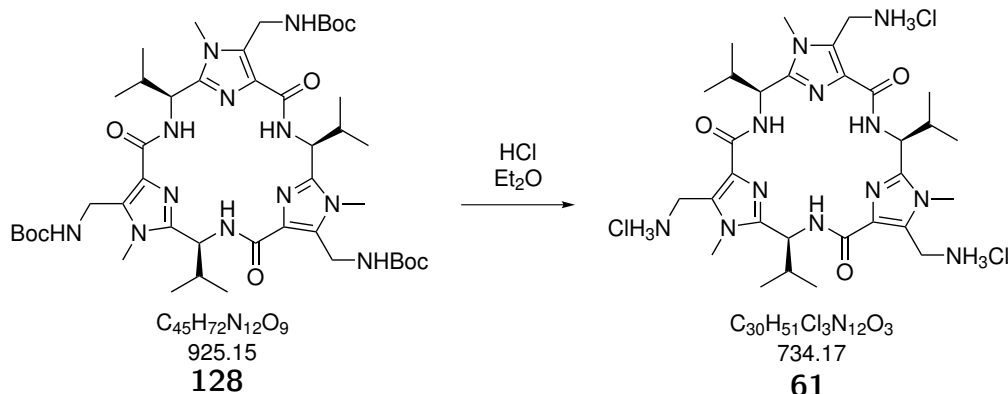
171.33 (**CO**), 152.82 (**C**), 152.15 (**C**), 150.07 (**C**), 140.37 (**C**), 133.31 (**C**), 131.34 (**CH**), 130.13 (**CH**), 129.43 (**CH**), 129.28 (**CH**), 127.47 (**C**), 126.19 (**CH**), 123.85 (**CH**), 123.09 (**CH**), 29.90 (**CH**<sub>3</sub>).

ESI-MS:

[M-H]<sup>-</sup> gefunden 573.2290, berechnet 573.2285.

## 5.8 Synthese des Triphenylphosphinoxid-Containers

### 5.8.1 Tri-Imidazol-Plattform 61



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]
<b>128</b>	110	0.119		1.0	925.15
4 M HCl in Et <sub>2</sub> O			25		

Durchführung:

Es wird eine mit Chlorwasserstoff gesättigte Diethyletherlösung zu der Boc-geschützten Tri-Imidazol-Plattform **128** gegeben und anschließend für drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum, dreimaligem Strippen mit Ethylacetat und dem Trocknen im Hochvakuum wird das saubere Produkt erhalten.

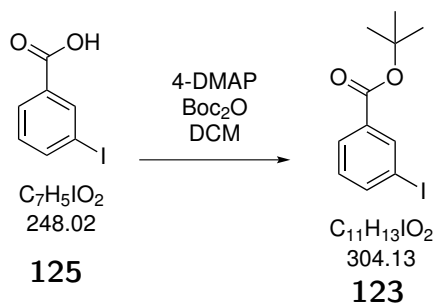
Habitus: weißes Pulver

Ausbeute: 87 mg, 0.119 mmol, quantitativ

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>), δ [ppm]:

8.42 (bs, 9 H, NH<sub>3</sub>Cl), 8.34 (d, 3 H, NH, <sup>3</sup>J=9.39 Hz), 5.19–5.14 (m, 6 H, CH<sub>2</sub>), 4.38–4.21 (m, 3 H, NHCH), 3.73 (s, 9 H, NCH<sub>3</sub>), 2.04 (sept, 3 H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J=6.5 Hz), 0.98 (d, 9 H, CHCH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J=7.1 Hz), 0.87 (d, 9 H, CHCH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J=6.7 Hz).

Für vollständige Analytik siehe Pinter *et al.*<sup>[61]</sup>.

5.8.2 3-Iodbenzoesäure-*tert*-butylester (123)

Ansatz:

Stoff	m [g]	n [mol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]
<b>125</b>	6.49	0.026		1.0	248.07
4-DMAP	0.80	0.007		0.25	122.17
Boc <sub>2</sub> O	7.11	0.033		1.25	218.25
DCM			80		

Durchführung:

Die 3-Iodbenzoesäure wird unter Argon in Dichlormethan gelöst und mit 4-Dimethylaminopyridin und Di-*tert*-butyldicarbonat versetzt. Nach 24-stündigem Rühren bei Raumtemperatur wird mit Wasser versetzt und dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

Ausbeute: 4.341 g, 0.014 mmol, 55 %

Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{CH:EtOAc } 9:1) = 0.5$ <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

8.30 (dd, 1 H, **CH**, <sup>4</sup>*J*=1.7 Hz, <sup>4</sup>*J*=1.7 Hz), 7.94 (ddd, 1 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=7.7 Hz, <sup>4</sup>*J*=1.4 Hz, <sup>4</sup>*J*=1.4 Hz), 7.83 (ddd, 1 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=7.9 Hz, <sup>4</sup>*J*=1.4 Hz, <sup>4</sup>*J*=1.4 Hz), 7.14 (dd, 1 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=7.8 Hz, <sup>3</sup>*J*=7.8 Hz), 1.58 (s, 9 H, C(**CH**<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

164.26 (CO), 141.33 (**CH**), 138.42 (**CH**), 134.03 (C(**CH**<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 129.98 (**CH**), 128.70 (**CH**), 93.82 (C), 81.76 (C), 28.24 (C(**CH**<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

ESI-MS:

[M+Na]<sup>+</sup> gefunden 326.95, berechnet 326.99.

IR [cm<sup>-1</sup>]:

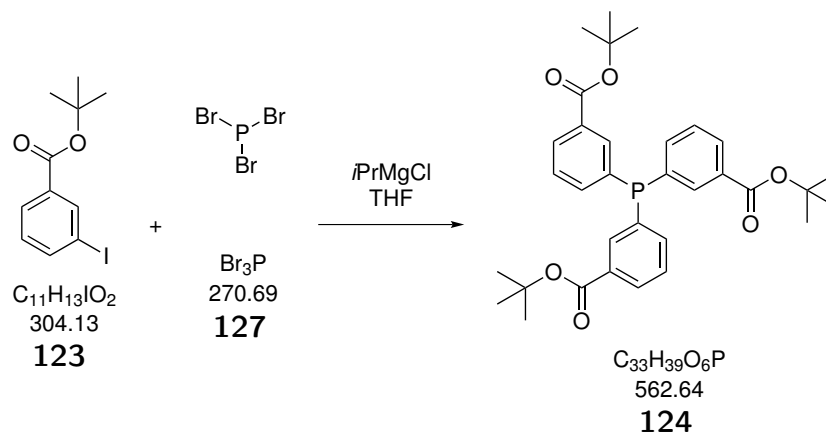
3667, 3206, 2976, 1713, 1563, 1472, 1415, 1393, 1367, 1290, 1254, 1159, 1120, 1060, 899, 873, 847, 807, 743, 706, 673.

UV/VIS (50  $\mu\text{M}$  in  $\text{CH}_3\text{CN}$ ):

$\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) [nm]: 217 (6.47), 240 (5.92), 285 (5.04)

Für vollständige Analytik siehe Pinter *et al.*<sup>[60]</sup>.

### 5.8.3 Tris(3-(*tert*-butyloxycarbonyl)phenyl)phosphin (**124**)



Ansatz:

Stoff	m [g]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]	$\rho$ [g mL <sup>-1</sup> ]
<b>123</b>	8.57	28.18		1.0	304.12	
2 M $i\text{PrMgCl}$ in $\text{Et}_2\text{O}$		31.00	14.8	1.1		
$\text{PBr}_3$	2.485	9.18	3.2	0.33	270.70	2.88
THF			200			

Durchführung:

3-Iodbenzoesäure-*tert*-butylester (**123**) wird unter Argon bei  $-25^\circ\text{C}$  in 100 mL trockenem Tetrahydrofuran gelöst und die *iso*-Propylmagnesiumchlorid-Lösung langsam hinzugetropft. Nach erfolgter Zugabe wird weitere 30 min bei  $-25^\circ\text{C}$  gerührt und anschließend das Phosphortribromid gelöst in 100 mL trockenem Tetrahydrofuran zugetropft. Innerhalb von zwei Stunden wird die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt und zwölf Stunden gerührt. Die so erhaltene Lösung wird über Celite abfiltriert und mit Dichlormethan gewaschen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie gereinigt.

Ausbeute: 1.125 g, 2.00 mmol, 22 %

Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{CH:EtOAc } 9:1) = 0.37$

$^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:

8.00–7.96 (m, 3 H, **CH**), 7.94 (d, 3 H, **CH**,  $^3J=8.5$  Hz), 7.42–7.40 (m, 6 H, **CH**), 1.53 (s, 27 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:

165.38 (CO), 137.58 (CH,  $J_{P,C}=16.5$  Hz), 136.78 (C,  $J_{P,C}=12.1$  Hz), 134.92 (CH,  $J_{P,C}=23.1$  Hz), 132.55 (C,  $J_{P,C}=7.7$  Hz), 130.30 (CH), 128.76 (CH,  $J_{P,C}=5.5$  Hz), 81.40 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 28.26 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ).

$^{31}\text{P}$ -NMR (243 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:

−6.27.

ESI-MS:

$[\text{M}+\text{H}]^+$  gefunden 563.23, berechnet 563.26,

$[\text{M}+\text{Na}]^+$  gefunden 585.22, berechnet 585.24,

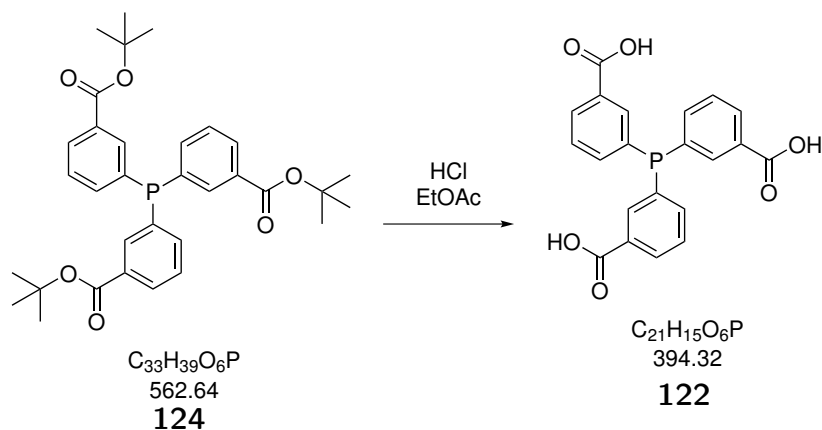
$[\text{M}+\text{K}]^+$  gefunden 601.18, berechnet 601.21.

IR [ $\text{cm}^{-1}$ ]:

3404, 3058, 3002, 2977, 2932, 2819, 1846, 1708, 1593, 1570, 1477, 1458, 1412, 1393, 1369, 1305, 1258, 1165, 1134, 1038, 999, 934, 912, 887, 850, 824, 773, 752, 687, 660, 558, 529.

Für vollständige Analytik siehe Pinter *et al.*<sup>[60]</sup>.

#### 5.8.4 Tris(3-carboxyphenyl)phosphin (**122**)



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>−1</sup> ]
<b>124</b>	1125	2		1	562.63
4 M HCl in EtOAc		200	50	100	
EtOAc			100		

Durchführung:

Unter Argon wird **124** in Ethylacetat gelöst. Anschließend wird die Chlorwasserstoff-Lösung zugegeben und die Reaktionsmischung für 48 Stunden bei Raumtemperatur

gerührt. Hierbei fällt ein weißer Niederschlag aus. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird der Rückstand mit 50 mL Diethylether aufgeschlämmt und anschließend abfiltriert. Das Produkt wird im Vakuum getrocknet und aufgrund der Instabilität unter Argon im Kühlschrank aufbewahrt oder direkt weiter umgesetzt.

Ausbeute: 783 mg, 1.99 mmol, 99 %

$^1\text{H}$ -NMR (600 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  [ppm]:

13.04 (bs, 3 H, COOH), 7.99 (d, 3 H, CH,  $^3J=7.7$  Hz), 7.79 (td, 3 H, CH,  $^3J=7.6$  Hz,  $^4J=1.4$  Hz), 7.59 (dt, 3 H, CH,  $^3J=7.7$  Hz,  $^4J=1.3$  Hz), 7.53 (tt, 3 H, CH,  $^3J=7.4$  Hz,  $^4J=1.4$  Hz).

$^{13}\text{C}$ -NMR (151 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  [ppm]:

166.82 (CO), 137.65 (CH,  $J_{P,C}=20.3$  Hz), 136.44 (C,  $J_{P,C}=13.0$  Hz), 133.75 (CH,  $J_{P,C}=19.8$  Hz), 131.40 (C,  $J_{P,C}=6.4$  Hz), 130.35 (CH), 129.53 (CH,  $J_{P,C}=7.8$  Hz).

$^{31}\text{P}$ -NMR (243 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  [ppm]:

−7.01.

IR [ $\text{cm}^{-1}$ ]:

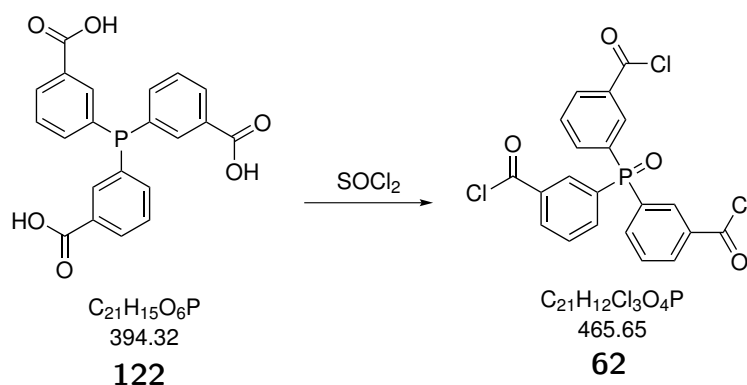
2973, 2832, 1687, 1592, 1476, 1432, 1407, 1296, 1264, 1169, 1142, 1107, 1075, 929, 845, 814, 744, 718, 682, 658.

UV/VIS (50  $\mu\text{M}$  in  $\text{CH}_3\text{CN}$ ):

$\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) [nm]: 205 (4.23), 230 (3.95).

Für vollständige Analytik siehe Pinter *et al.*<sup>[61]</sup>.

### 5.8.5 Tris(3-(chlorcarbonyl)phenyl)phosphinoxid (62)



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mol]	V [mL]	eq	M [g mol $^{-1}$ ]	$\rho$ [g mL $^{-1}$ ]
<b>122</b>	783	1.99		1.0	394.31	
$\text{SOCl}_2$	3049	25.63	5	275.0	118.97	1.64

Durchführung:

Unter Argon wird **122** in Thionylchlorid suspendiert und auf 85 °C für zwei Stunden erhitzt, sodass die gesamte Substanz in Lösung geht. Nach dem Entfernen des überschüssigen Thionylchlorids und des Lösungsmittels im Vakuum wird das instabile Produkt unter Argon im Kühlschrank gelagert.

Ausbeute: 244 mg, 0.666 mmol, 89 %

$^1\text{H}$ -NMR (600 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  [ppm]:

8.39 (t, 6 H, CH,  $^3J=10.9$  Hz), 8.01 (dd, 3 H, CH,  $^3J=11.5$  Hz,  $^3J=11.5$  Hz), 7.75 (dt, 3 H, CH,  $^3J=8.3$  Hz,  $^4J=3.3$  Hz).

$^{13}\text{C}$ -NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:

167.63 (COCl), 138.15 (CH,  $J_{P,C}=11.6$  Hz), 135.44 (CH,  $J_{P,C}=2.2$  Hz), 134.40 (CH,  $J_{P,C}=12.1$  Hz,  $J_{P,C}=4.7$  Hz), 133.11 (C), 132.42 (C), 130.19 (CH,  $J_{P,C}=12.0$  Hz).

$^{31}\text{P}$ -NMR (243 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:

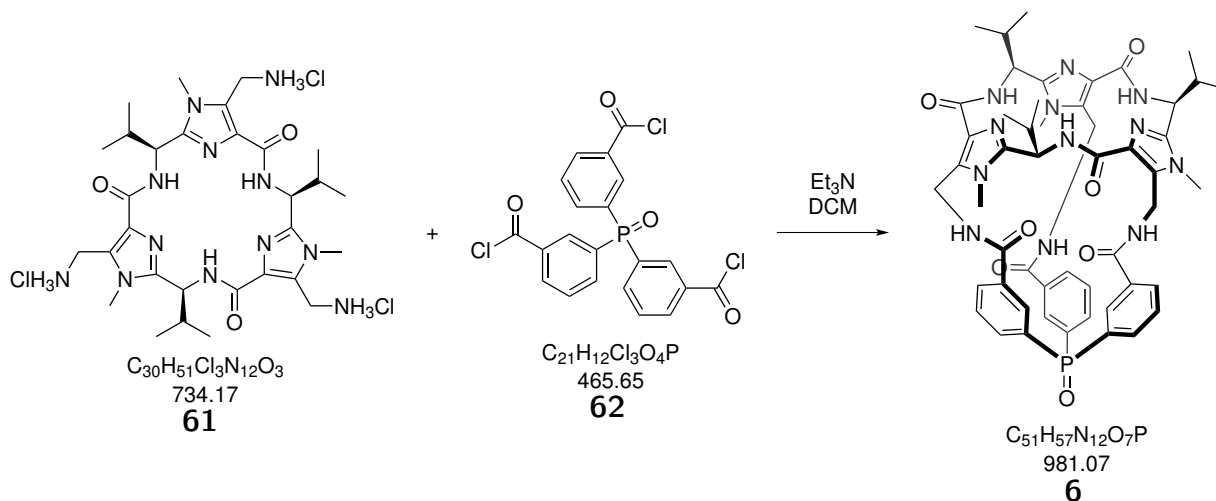
24.94.

IR [ $\text{cm}^{-1}$ ]:

3668, 2972, 2901, 1732, 1688, 1593, 1539, 1474, 1434, 1407, 1394, 1242, 1229, 1057, 931, 905, 813, 743, 682.

Für vollständige Analytik siehe Pinter *et al.*<sup>[61]</sup>.

### 5.8.6 Triphenylphosphinoxid-Container 6



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]	$\rho$ [g mL <sup>-1</sup> ]
<b>61</b>	110	0.120		1.0	734.17	
<b>62</b>	65	0.140		1.1	449.65	
Et <sub>3</sub> N	122	1.200	0.17	10.0	101.19	0.73
DCM			39			

Durchführung:

Die Imidazol-Plattform **61** wird unter Argon in 35 mL Dichlormethan gelöst und das Phosphinoxidsäurechlorid **62**, in 2 mL Dichlormethan gelöst, zugegeben. Anschließend wird das Triethylamin, in 2 mL Dichlormethan gelöst, in die Lösung gegeben und für mindestens zwölf Stunden bis zum vollständigen Umsatz bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wird je einmal mit Wasser, 2 M Salzsäure und einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

Ausbeute: 17.0 mg, 0.017 mmol, 12 %

Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{DCM:EtOAc:MeOH } 75:25:1) = 0.43$ <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>2</sub>D<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>),  $\delta$  [ppm]:

8.14 (dd, 3 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=11.6 Hz, <sup>3</sup>*J*=7.7 Hz), 8.11–8.06 (m, 3 H, **NH**), 7.95 (dd, 6 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=8.0 Hz, <sup>3</sup>*J*=12.6 Hz), 7.65 (dt, 3 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=7.8 Hz, <sup>4</sup>*J*=1.8 Hz), 7.17 (d, 3 H, **NH**, <sup>3</sup>*J*=12.4 Hz), 4.87 (d, 3 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=9.5 Hz), 4.68 (d, 3 H, **CH**<sub>2</sub>, <sup>2</sup>*J*=12.6 Hz), 4.59 (dd, 3 H, **CH**, <sup>2</sup>*J*=14.8 Hz, <sup>3</sup>*J*=7.3 Hz), 3.66 (s, 9 H, **NCH**<sub>3</sub>), 2.27 (s, 3 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=7.0 Hz), 1.18 (d, 9 H, **CH**<sub>3</sub>, <sup>3</sup>*J*=6.6 Hz), 0.94 (d, 9 H, **CH**<sub>3</sub>, <sup>3</sup>*J*=6.6 Hz).

<sup>13</sup>C-NMR (151 MHz, C<sub>2</sub>D<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>),  $\delta$  [ppm]:

168.73, 162.99, 148.34, 135.70 (*J*<sub>P,C</sub>=12.6 Hz), 134.67 (*J*<sub>P,C</sub>=7.8 Hz), 132.94 (*J*<sub>P,C</sub>=13.3 Hz), 132.80, 132.15 (*J*<sub>P,C</sub>=105.0 Hz), 131.01, 130.06, 128.90 (*J*<sub>P,C</sub>=11.5 Hz), 49.46, 34.26, 33.08, 30.76, 19.12, 18.89.

<sup>31</sup>P-NMR (202 MHz, C<sub>2</sub>D<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>),  $\delta$  [ppm]:

33.00.

ESI-MS:

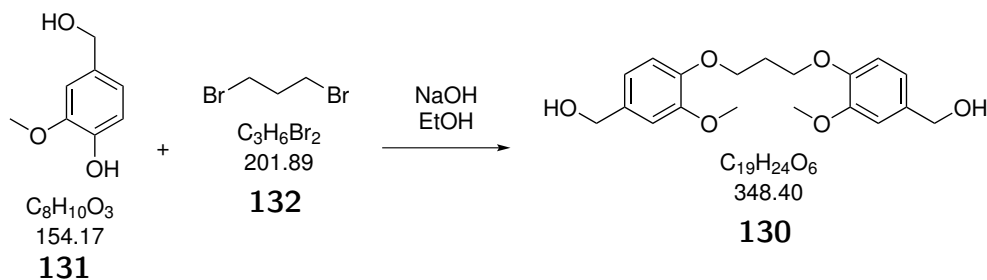
[M+H]<sup>+</sup> gefunden 981.4266, berechnet 981.4289,  
 [M+Na]<sup>+</sup> gefunden 1003.4093, berechnet 1003.4109,  
 [M+CHCl<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup> gefunden 1099.3504, berechnet 1099.3433,  
 [M+CHCl<sub>3</sub>+Na]<sup>+</sup> gefunden 1121.3320, berechnet 1121.3252.

Für vollständige Analytik siehe Pinter *et al.*<sup>[61]</sup>.



## 5.9 Synthese von Cryptophan-E

### 5.9.1 Diol 130



Ansatz:

Stoff	m [g]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]	$\rho$ [g mL <sup>-1</sup> ]
<b>131</b>	3.08	20.0		2.0	154.16	
<b>132</b>	2.02	10.0	1.02	1.0	201.89	1.98
NaOH (10 M)			2.00			
EtOH			10.0			

Durchführung:

Der Vanillylalkohol wird in Ethanol gelöst und mit 2 mL 10 M Natronlauge versetzt. Nach der Zugabe von 1,3-Dibrompropan wird für drei Stunden bei 80 °C gerührt. Nach dem Abkühlen im Eisbad kristallisiert das Rohprodukt aus, welches filtriert und anschließend mit Wasser gewaschen wird. Nach der Umkristallisation aus Isopropanol wird das weiße, kristalline Produkt im Vakuum getrocknet.

Habitus: weiße Kristalle

Ausbeute: 1.24 g, 3.56 mmol, 36 %

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta$  [ppm]:

6.93-6.91 (m, 4 H, **CH**), 6.80 (dd, 2 H, **CH**, <sup>3</sup>J=8.2 Hz, <sup>4</sup>J=1.8 Hz), 4.41 (bs, 2 H, **CH<sub>2</sub>OH**), 4.09 (d, 2 H, **CH<sub>2</sub>**, <sup>3</sup>J=6.3 Hz), 3.74 (s, 6 H, **OCH<sub>3</sub>**), 2.12 (quint, 8 H, **CH<sub>2</sub>**, <sup>3</sup>J=6.3 Hz).

<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta$  [ppm]:

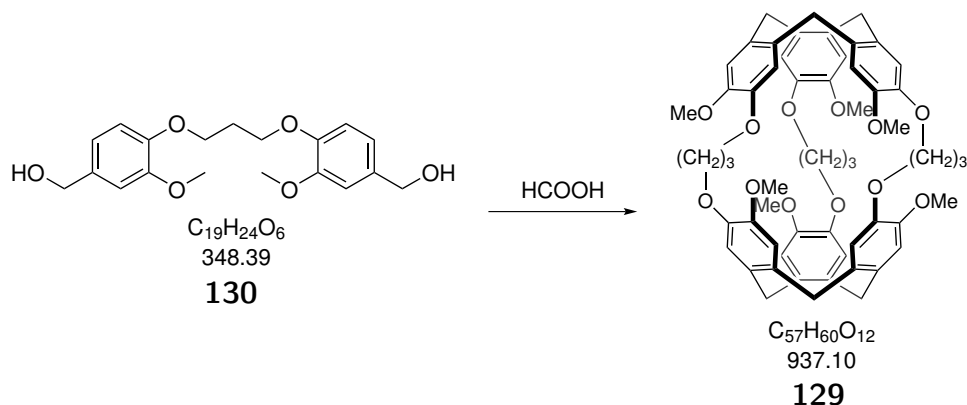
148.93 (**CO**), 146.74 (**CO**), 135.45 (**C**), 118.58 (**CH**), 113.26 (**CH**), 110.81 (**CH**), 65.24 (**CH<sub>2</sub>**), 62.75 (**CH<sub>2</sub>**), 55.42 (**OCH<sub>3</sub>**), 28.91 (**CH<sub>2</sub>**).

ESI-MS:

[M+Na]<sup>+</sup>: gefunden: 371.14, berechnet: 371.15.

Für vollständige Analytik siehe Canceill *et al.*<sup>[85]</sup>.

## 5.9.2 Cryptophan-E (129)



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]	$\rho$ [g mL <sup>-1</sup> ]
<b>130</b>	2500	7.176			348.39	
HCOOH			1000			

Durchführung:

Das Edukt **130** wird in Ameisensäure gelöst und drei Stunden bei 55 °C gerührt. Nach dem Entfernen der Säure im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch (DCM:Et<sub>2</sub>O 9:1) gereinigt. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton beziehungsweise Isopropanol wird das Produkt erhalten.

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 74 mg, 0.079 mmol, 1.1 %

Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{DCM:Et}_2\text{O } 9:1) = 0.2$ 

Schmelzpunkt: 308.5 °C

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

6.68 (s, 6 H, **CH**), 6.61 (s, 6 H, **CH**), 4.41 (d, 6 H, **CHH**, <sup>2</sup>*J*=13.7 Hz), 4.05 (m, 6 H, **CH**<sub>2</sub>), 3.87 (q, 6 H, **CH**<sub>2</sub>, <sup>3</sup>*J*=7.6 Hz), 3.83 (s, 18 H, **OCH**<sub>3</sub>), 3.42 (d, 6 H, **CHH**, <sup>2</sup>*J*=13.8 Hz), 2.30 (m, 6 H, **CH**<sub>2</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

147.10 (**CO**), 131.01 (**CO**), 130.96 (**C**), 112.27 (**CH**), 112.03 (**CH**), 63.60 (**CH**<sub>2</sub>), 55.62 (**OCH**<sub>3</sub>), 36.10 (**CH**<sub>2</sub>), 29.65 (**CH**<sub>2</sub>).

ESI-MS:

[M+H]<sup>+</sup> gefunden 937.4135, berechnet 937.4158,

[M+Na]<sup>+</sup> gefunden 959.3976, berechnet 959.3977.

IR [ $\text{cm}^{-1}$ ]:

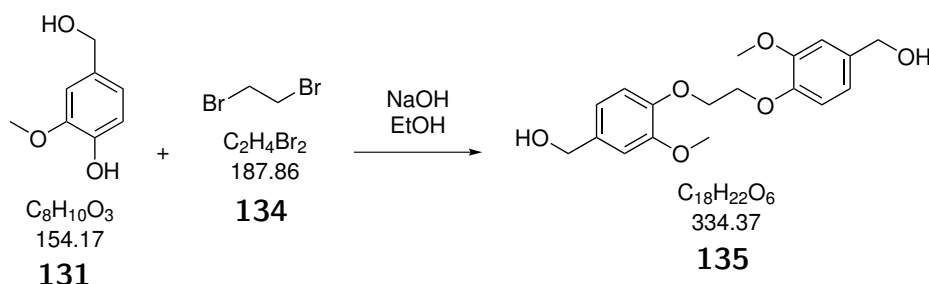
2990, 2861, 1608, 1511, 1470, 1444, 1399, 1343, 1257, 1215, 1193, 1139, 1084, 1054, 1020, 981, 941, 873, 851, 750, 667.

UV/VIS (50  $\mu\text{M}$  in DCM):

$\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) [nm]: 208 (4.40), 232 (4.11), 290 (3.66).

## 5.10 Synthese von Cryptophan-A

### 5.10.1 Diol 135



Ansatz:

Stoff	m [g]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]	$\rho$ [g mL <sup>-1</sup> ]
<b>131</b>	3.21	20.82		2.0	154.16	
<b>134</b>	1.96	10.41	0.897	1.0	187.86	2.18
NaOH (10 M)			2			
EtOH			10			

Durchführung:

Der Vanillylalkohol wird in Ethanol gelöst und mit 2 mL 10 M Natronlauge versetzt. Nach der Zugabe von 1,2-Dibromethan wird für drei Stunden bei 80 °C gerührt. Nach dem Abkühlen im Eisbad kristallisiert das Rohprodukt aus, welches filtriert und anschließend mit Wasser gewaschen wird. Nach der Umkristallisation aus Isopropanol wird das weiße, kristalline Produkt im Vakuum getrocknet.

Habitus: weiße Kristalle

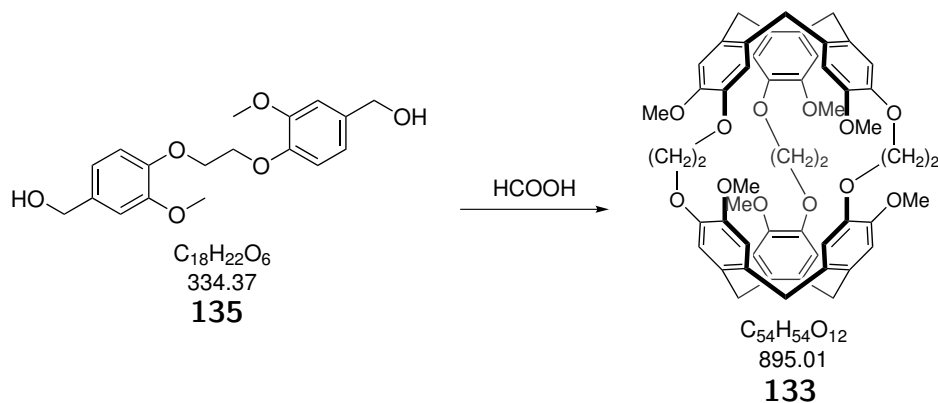
Ausbeute: 289 mg, 0.864 mmol, 8 %

$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  [ppm]:

6.96–6.93 (m, 4 H,  $\text{CH}$ ), 6.81 (dd, 2 H,  $\text{CH}$ ,  $^3J=8.1$  Hz,  $^4J=1.8$  Hz), 5.07 (t, 2 H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $^3J=5.7$  Hz), 4.41 (d, 4 H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $^3J=5.6$  Hz), 4.23 (s, 4 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.74 (s, 6 H,  $\text{OCH}_3$ ).

Für vollständige Analytik siehe Canceill *et al.*<sup>[85]</sup>.

## 5.10.2 Cryptophan-A (133)



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]	$\rho$ [g mL <sup>-1</sup> ]
<b>135</b>	4130	12.350			334.37	
HCOOH			1000			

Durchführung:

Das Edukt **135** wird in Ameisensäure gelöst und drei Stunden bei 55 °C gerührt. Nach Entfernen der Säure im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton beziehungsweise Isopropanol wird das Produkt erhalten.

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 46 mg, 0.050 mmol, 2 %

Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{DCM}:\text{Et}_2\text{O } 9:1) = 0.4$ <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

6.76 (s, 6 H, **CH**), 6.68 (s, 6 H, **CH**), 4.60 (d, 6 H, **CHH**,  $^2J=13.7$  Hz), 4.17 (m, 12 H, **CH<sub>2</sub>**), 3.80 (s, 18 H, **OCH<sub>3</sub>**), 3.41 (d, 6 H, **CHH**,  $^2J=13.9$  Hz).

<sup>13</sup>C-NMR (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

149.79 (**CO**), 146.78 (**CO**), 134.29 (**C**), 131.74 (**C**), 120.97 (**CH**), 113.87 (**CH**), 69.48 (**CH<sub>2</sub>**), 55.83 (**OCH<sub>3</sub>**), 36.37 (**CH<sub>2</sub>**).

ESI-MS:

$[\text{M}+\text{Na}]^+$  gefunden 917.3491, berechnet 917.3507.

IR [cm<sup>-1</sup>]:

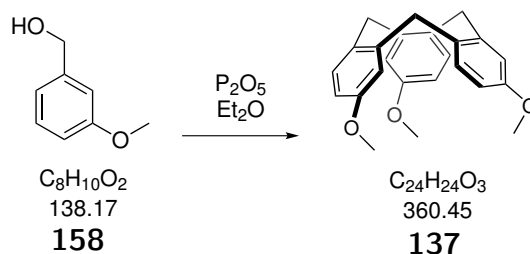
2932, 1716, 1606, 1574, 1505, 1463, 1397, 1363, 1260, 1215, 1186, 1137, 1082, 1043, 996, 939, 893, 796, 745.

UV/VIS (45  $\mu$ M in DCM):

$\lambda_{max}$  (lg  $\epsilon$ ) [nm]: 288 (4.56), 237 (4.91).

## 5.11 Synthese von Cryptophan-1.1.1

### 5.11.1 Trimethoxycyclotriguaiacylen (137)



Ansatz:

Stoff	m [g]	n [mol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]	$\rho$ [g mL <sup>-1</sup> ]
<b>158</b>	28.00	0.203	25	1.0	138.17	1.12
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	89.25	0.629		3.1	141.94	
Et <sub>2</sub> O			550			

Durchführung:

Das Phosphorpentoxid wird unter Argon in 250 mL trockenem Diethylether suspendiert und auf 60 °C erhitzt. Anschließend wird 3-Methoxybenzylalkohol (**158**), gelöst in 300 mL trockenem Diethylether, über 30 Stunden zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird für weitere drei Stunden refluxiert und anschließend auf Raumtemperatur abkühlen gelassen. Der Reaktionssuspension werden unter Eiskühlung 250 mL Wasser zugetropft. Anschließend wird die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 100 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das so erhaltene orangene, hochviskose Rohprodukt wird unter Zuhilfenahme eines Ultraschallbades in möglichst kleinen Mengen Diethylether suspendiert und danach vorsichtig in eiskaltes Ethanol dekantiert. Der ausfallende Feststoff wird abfiltriert und im Vakuum getrocknet. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Ethylacetat wird das Produkt erhalten.

Habitus: leicht gelber Feststoff

Ausbeute: 493 mg, 1.368 mmol, 0.7 %

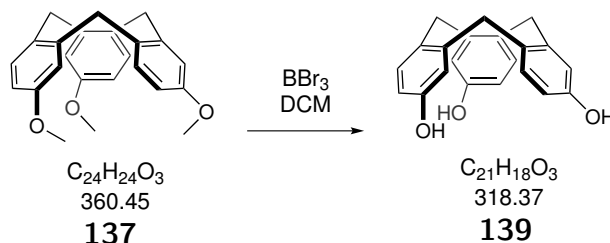
<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

7.29 (d, 3 H, CH, <sup>3</sup>J=8.5 Hz), 6.89 (d, 3 H, CH, <sup>4</sup>J=2.7 Hz), 6.66 (dd, 3 H, CH,

$^3J=8.4\text{ Hz}$ ,  $^4J=2.7\text{ Hz}$ ), 4.77 (d, 3 H, CHHC,  $^2J=13.5\text{ Hz}$ ), 3.74 (s, 9 H, OCH<sub>3</sub>), 3.65 (d, 3 H, CHHC,  $^2J=13.7\text{ Hz}$ ).

Für vollständige Analytik siehe Fogarty *et al.*<sup>[75]</sup>.

### 5.11.2 Cyclotriguaiacylen (139)



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]	$\rho$ [g mL <sup>-1</sup> ]
<b>137</b>	493	1.368		1.0	360.45	
1 M BBr <sub>3</sub> in DCM		8.200	8.2	6.0	260.52	2.64
DCM			20.0			

Durchführung:

Das Edukt **137** wird unter Argon in Dichlormethan gelöst und auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  abgekühlt. Bei dieser Temperatur werden sehr langsam die 8.2 mL 1 M BBr<sub>3</sub> in DCM zugegeben. Über Nacht wird die Reaktion auftauen gelassen und anschließend 50 mL Wasser zugegeben. Die entstehende Suspension wird dreimal mit je 20 mL Dichlormethan extrahiert, die wässrige Phase filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der entstandene Feststoff wird mit Wasser gewaschen und mit Ethylacetat extrahiert. Durch das Entfernen des Lösungsmittels wird das Produkt erhalten.

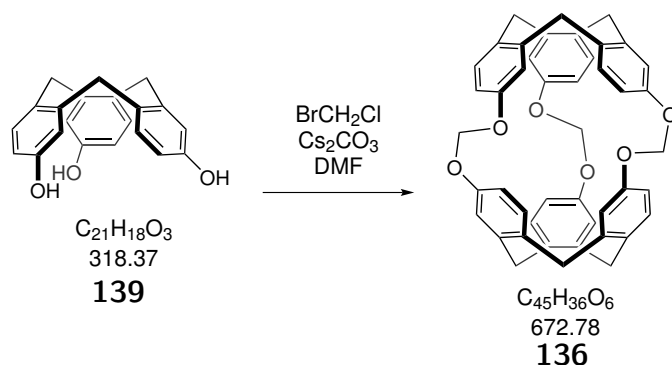
Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 435 mg, 1.366 mmol, quantitativ

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta$  [ppm]:

7.18 (d, 3 H, CH,  $^3J=8.3\text{ Hz}$ ), 6.80 (d, 3 H, CH,  $^4J=2.6\text{ Hz}$ ), 6.52 (dd, 3 H, CH,  $^3J=8.3\text{ Hz}$ ,  $^4J=3.3\text{ Hz}$ ), 4.73 (d, 3 H, CHH,  $^2J=13.4\text{ Hz}$ ), 4.84 (s, 3 H, OH), 3.51 (d, 3 H, CHH,  $^2J=13.5\text{ Hz}$ ).

Für vollständige Analytik siehe Fogarty *et al.*<sup>[75]</sup>.

5.11.3 Cryptophan-1.1.1, **136**

Ansatz:

Stoff	m [g]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]	$\rho$ [g mL <sup>-1</sup> ]
<b>139</b>	0.10	0.31		1.0	318.13	
BrCH <sub>2</sub> Cl	1.93	14.92	1	48.0	149.20	1.93
Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1.02	3.14		10.0	325.82	
DMF			4			

Durchführung:

Das Cyclotriguaiacylen (**139**) wird unter Argon in *N,N*-Dimethylformamid gelöst und mit Cäsiumcarbonat versetzt. Diese Lösung wird 30 Minuten bei 80 °C gerührt und anschließend mit Bromchlormethan versetzt. Die Reaktionssuspension wird zwölf Stunden bei dieser Temperatur gerührt, bevor das Lösungsmittel im Vakuum entfernt wird. Der Rückstand wird in Chloroform und Wasser aufgenommen und mit Chloroform extrahiert. Die mit Magnesiumsulfat getrocknete organische Phase wird vom Lösungsmittel befreit und der erhaltene Feststoff im Vakuum getrocknet.

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 40 mg, 0.06 mmol, 40 %

<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta$  [ppm]:

6.99 (s, 6 H, **CH**), 6.74 (s, 6 H, **CH**), 6.60 (s, 6 H, **CH**), 5.73 (s, 6 H, **CH**<sub>2</sub>), 4.50 (d, 6 H, **CHH**, <sup>2</sup>*J*=13.3 Hz), 3.43 (d, 6 H, **CHH**, <sup>2</sup>*J*=13.0 Hz).

<sup>13</sup>C-NMR (151 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta$  [ppm]:

141.09 (**CO**), 132.47 (**C**), 130.26 (**CH**), 117.99 (**CH**), 111.90 (**CH**), 86.47 (**CH**<sub>2</sub>), 35.65 (**CH**<sub>2</sub>).

ESI-MS:

[M+Na]<sup>+</sup> gefunden 695.2404, berechnet 695.2388,

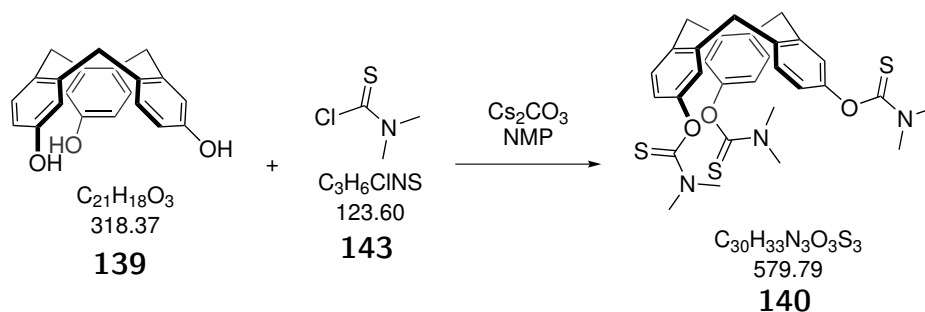
[M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup> gefunden 690.2850, berechnet 690.2840.

IR [cm<sup>-1</sup>]:

3154, 21768, 1643, 1550, 1487, 1412, 1358, 1302, 1233, 1201, 1165, 1113, 1054, 953, 904, 828, 724.

## 5.12 Synthese von Cryptophan-0.0.0

### 5.12.1 Cyclotriguaiacylen-*O*-thiocarbamat (140)



Ansatz:

Stoff	m [g]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]
<b>139</b>	0.45	1.40		1.0	318.37
<b>143</b>	2.18	17.65		12.6	123.60
Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	4.56	14.01		10.0	325.82
NMP			35		

Durchführung:

Das Cyclotriguaiacylen (**139**) wird zunächst in 15 mL *N*-Methyl-2-pyrrolidon gelöst und mit Cäsiumcarbonat versetzt. Die Suspension wird bei 50 °C für 30 Minuten gerührt und anschließend das *N,N*-Dimethylthiocarbamoylchlorid (**143**), in 20 mL *N*-Methyl-2-pyrrolidon gelöst, langsam zugetropft. Danach wird die Reaktionsmischung für weitere 50 Stunden bei 50 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur werden 25 mL Wasser hinzugegeben und der ausfallende weiße Feststoff abfiltriert. Dieser wird dreimal mit je 10 mL Methanol gewaschen und im Vakuum getrocknet. Nach einer Umkristallisation mit Ethylacetat wird das Produkt erhalten.

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 708 mg, 1.221 mmol, 87 %

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>), δ [ppm]:

7.35 (d, 3 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=8.4 Hz), 7.06 (d, 3 H, **CH**, <sup>4</sup>*J*=2.3 Hz), 6.83 (dd, 3 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=8.3 Hz, <sup>4</sup>*J*=2.3 Hz), 4.84 (d, 3 H, **CHH**, <sup>2</sup>*J*=14.7 Hz), 3.77 (d, 3 H, **CHH**, <sup>2</sup>*J*=13.7 Hz), 3.43 (s, 9 H, **CH**<sub>3</sub>), 3.25 (s, 9 H, **CH**<sub>3</sub>).

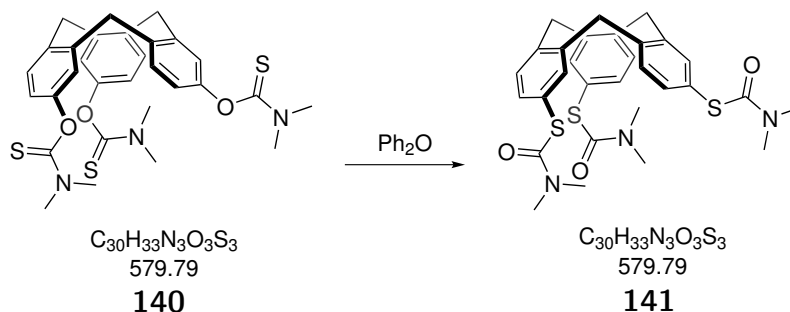


ESI-MS:

$[M+Na]^+$  gefunden 602.1567, berechnet 602.1576.

Für vollständige Analytik siehe Little *et al.*<sup>[82]</sup>.

### 5.12.2 Cyclotriguaiacylen-*S*-thiocarbamat (**141**)



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]
<b>140</b>	708	1.22		1.0	579.79
Ph <sub>2</sub> O			60		

Durchführung:

Das *O*-Thiocarbamat **140** wird in Diphenylether gelöst und im Vakuum mittels eines Heizpilzes auf 100 °C erhitzt. Danach wird die Apparatur mit Argon geflutet und die Temperatur auf 305 °C bis zum Sieden des Ethers erhöht. Nach sieben Stunden bei dieser Temperatur wird die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und anschließend 300 mL kaltes *n*-Hexan hinzugegeben. Der ausfallende Feststoff wird abfiltriert und mit kaltem *n*-Hexan gewaschen. Das Retentat wird in Dichlormethan gelöst und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das so erhaltene Rohprodukt wird durch eine kurze Säulenchromatographie vom noch vorhandenen Diphenylether entfernt.

Habitus: weißer Feststoff

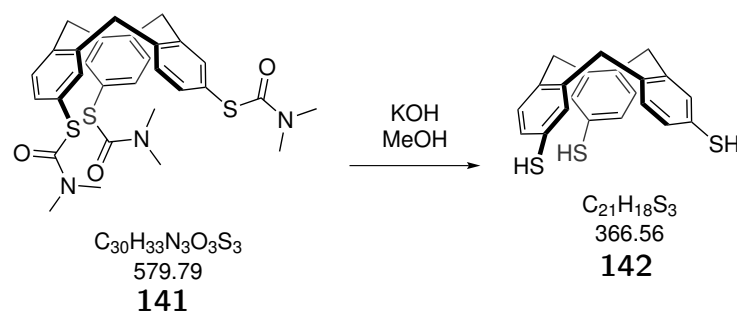
Ausbeute: 433 mg, 0.747 mmol, 61 %

Chromatographisches Verhalten:  $R_f(\text{DCM:EE } 2:1) = 0.3$

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

7.48 (d, 3 H, **CH**, <sup>4</sup>*J*=2.0 Hz), 7.38 (d, 3 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=7.8 Hz), 7.24 (dd, 3 H, **CH**, <sup>3</sup>*J*=8.1 Hz, <sup>4</sup>*J*=2.2 Hz), 4.84 (d, 3 H, **CHHC**, <sup>2</sup>*J*=14.3 Hz), 3.78 (d, 3 H, **CHHC**, <sup>2</sup>*J*=14.1 Hz), 3.03 (bs, 18 H, N(**CH**<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

Für vollständige Analytik siehe Little *et al.*<sup>[82]</sup>.

5.12.3 Trithiol **142**

Ansatz:

Stoff	m [g]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]
<b>141</b>	0.43	0.75		1.0	579.79
KOH	9.14	162.81		218	56.11
MeOH			40		

Durchführung:

Das Edukt **141** wird unter Argon in Methanol gelöst und das Lösungsmittel wird sorgfältig entgast und gleichzeitig langsam erhitzt. Kaliumhydroxid wird hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für zwölf Stunden bei 75 °C refluxiert. Anschließend wird die abgekühlte Lösung in 200 mL 2 M Salzsäure gegeben und dreimal mit je 100 mL Dichlormethan extrahiert. Nach dem Trocknen mit Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Produkt als leicht gelber Feststoff erhalten.

Habitus: weißer Feststoff

Ausbeute: 244 mg, 0.666 mmol, 89 %

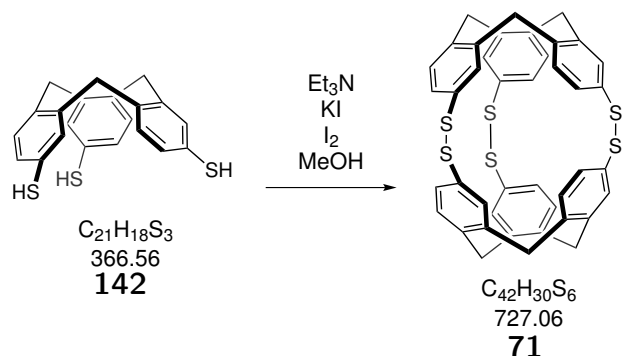
<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>), δ [ppm]:

7.35 (d, 3 H, **CH**, <sup>4</sup>J=2.0 Hz), 7.31 (d, 3 H, **CH**, <sup>3</sup>J=8.0 Hz), 7.02 (dd, 3 H, **CH**, <sup>3</sup>J=8.1 Hz, <sup>4</sup>J=2.3 Hz), 5.17 (bs, 3 H, **SH**), 4.76 (d, 3 H, **CHH**, <sup>2</sup>J=13.3 Hz), 3.56 (d, 3 H, **CHHC**, <sup>2</sup>J=13.4 Hz).

ESI-MS:

[M+Na]<sup>+</sup> gefunden 389.0456, berechnet 389.0463,[M-H]<sup>-</sup> gefunden 365.0504, berechnet 365.0487.Für vollständige Analytik siehe Little *et al.*<sup>[82]</sup>.

## 5.12.4 Cryptophan-0.0.0, 71



Ansatz:

Stoff	m [mg]	n [mmol]	V [mL]	eq	M [g mol <sup>-1</sup> ]	$\rho$ [g mL <sup>-1</sup> ]
<b>142</b>	162	0.442		1.0	366.56	
$\text{Et}_3\text{N}$	402	3.978	0.551	9.0	101.19	0.73
KI	44	0.265		0.6	166.00	
$\text{I}_2$	336	1.326		3.0	253.80	
MeOH			450			

Durchführung:

Das Trithiol **142** wird in 300 mL Methanol suspendiert und durch die Zugabe von Triethylamin in Lösung gebracht. Danach wird das Kaliumiodid zugegeben und eine Iodlösung in 150 mL Methanol langsam zugetropft. Anschließend wird weiter bei Raumtemperatur gerührt bis die Lösung trüb wird. Dann werden 4 mL einer 1 M Salzsäure zugegeben, sodass der *pH*-Wert neutral ist. Anschließend wird das Lösungsmittel soweit im Vakuum entfernt bis ein Feststoff ausfällt. Dieser wird ohne Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit Methanol gewaschen. Dieser gelbe Feststoff wird in Dichlormethan gelöst und im Vakuum einrotiert. Der orangene Rückstand wird auf einer Fritte vorsichtig mit wenig Dichlormethan gewaschen, sodass er eine hellere Farbe annimmt. Nach der Trocknung im Vakuum wird das noch verunreinigte Produkt erhalten.

Habitus: leicht gelber Feststoff

Ausbeute: 10 mg, 0.014 mmol, 3 %

<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CS<sub>2</sub>),  $\delta$  [ppm]:

7.42 (bs, 6 H, **CH**), 6.88 (m, 12 H, **CH**), 4.44 (d, 6 H, **CHH**, <sup>2</sup>*J*=12.3 Hz), 3.44 (d, 6 H, **CHH**, <sup>2</sup>*J*=13.4 Hz).

<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:

7.51 (bs, 6 H, **CH**), 6.96 (m, 12 H, **CH**), 4.48 (d, 6 H, **CHH**, <sup>2</sup>*J*=13.1 Hz), 3.49 (d, 6 H, **CHH**, <sup>2</sup>*J*=13.5 Hz).

$^1\text{H}$ -NMR (600 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ),  $\delta$  [ppm]:

7.53 (bs, 6 H, **CH**), 6.99 (m, 12 H, **CH**), 4.50 (d, 6 H, **CHH**,  $^2J=13.4$  Hz), 3.50 (d, 6 H, **CHH**,  $^2J=13.4$  Hz).

$^{13}\text{C}$ -NMR (151 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ),  $\delta$  [ppm]:

140.46 (**C**), 138.25 (**C**), 130.30 (**CH**), 128.07 (**CH**), 127.20 (**CH**), 36.48 (**CH**<sub>2</sub>).

ESI-MS:

$[\text{M}+\text{Na}]^+$  gefunden 749.0551, berechnet 749.0564.

# Literaturverzeichnis

- [1] a) V. Balzani, M. Venturi, A. Credi, *Molecular Devices and Machines: A Journey into the Nano World*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**; b) V. Balzani, A. Credi, M. Venturi, *Molecular Devices and Machines: Concepts and Perspectives for the Nanoworld: Second Edition*, Wiley-VCH, Weinheim, **2008**; c) E. R. Kay, D. A. Leigh, F. Zerbetto, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 72–196.
- [2] G. Haberhauer, C. Burkhardt, S. Woitschetzki, C. Wölper, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 1887–1895.
- [3] a) C. Cao, Z. Zhou, Z. Yin, Q. Liu, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1781–1784; b) C. Wang, D. Zhang, G. Zhang, J. Xiang, D. Zhu, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 5680–5686; c) M. N. Chatterjee, E. R. Kay, D. A. Leigh, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4058–4073; d) B. L. Feringa, *Molecular Switches*, Wiley-VCH, Weinheim, **2001**; e) T. Avellini, H. Li, A. Coskun, G. Barin, A. Trabolsi, A. N. Basuray, S. K. Dey, A. Credi, S. Silvi, J. F. Stoddart, M. Venturi, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 1611–1615; f) G. Haberhauer, C. Kallweit, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2010**, *49*, 2418–2421.
- [4] a) M. M. Pollard, M. Klok, D. Pijper, B. L. Feringa, *Adv. Func. Mat.* **2007**, *17*, 718–729; b) D. Pijper, R. A. Van Delden, A. Meetsma, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17612–17613; c) S. P. Fletcher, F. Dumur, M. M. Pollard, B. L. Feringa, *Science* **2005**, *310*, 80–82; d) N. Koumura, R. W. Zijlstra, R. A. van Delden, N. Harada, B. L. Feringa, *Nature* **1999**, *401*, 152–155; e) B. L. Feringa, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 504–513; f) G. T. Carroll, M. M. Pollard, R. van Delden, B. L. Feringa, *Chem. Sci.* **2010**, *97*; g) T. Kudernac, N. Ruangsapapichat, M. Parschau, B. Maciá, N. Katsonis, S. R. Harutyunyan, K.-H. Ernst, B. L. Feringa, *Nature* **2011**, *479*, 208–211.
- [5] a) F. Durola, J. Lux, J. P. Sauvage, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 4124–4134; b) A. Rescifina, C. Zagni, D. Iannazzo, P. Merino, *Curr. Org. Chem.* **2009**, *13*, 448–481; c) S. Silvi, M. Venturi, A. Credi, *J. Mat. Chem.* **2009**, *19*, 2279; d) S. Silvi, E. C. Constable, C. E. Housecroft, J. E. Beves, E. L. Dunphy, M. Tomasulo, F. M. Raymo, A. Credi, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 178–185; e) P. L. Anelli, N. Spencer, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5131–5133; f) A. S. Lane, D. A. Leigh, A. Murphy, *J. Am.*

- Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11092–11093; g) P. R. Ashton, R. Ballardini, V. Balzani, M. T. Gandolfi, D. J.-F. Marquis, L. Pérez-Garcia, L. Prodi, J. F. Stoddart, M. Venturi, *Chem. Commun.* **1994**, 177–180; h) R. Ballardini, V. Balzani, W. Dehaen, A. E. E. Dell’Erba, F. M. M. Raymo, J. F. F. Stoddart, M. Venturi, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 591–602; i) A. Trabolsi, A. C. Fahrenbach, S. K. Dey, A. I. Share, D. C. Friedman, S. Basu, T. B. Gasu, N. M. Khashab, S. Saha, I. Aprahamian, H. A. Khatib, A. H. Flood, F. J. Stoddart, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 871–873; j) C. M. Keaveney, D. A. Leigh, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 1222–1224.
- [6] G. H. Christie, J. Kenner, *J. Chem. Soc., Trans.* **1922**, *121*, 614.
- [7] F. Leroux, *Chem. Bio. Chem.* **2004**, *5*, 644–649.
- [8] G. Bott, L. D. Field, S. Sternhell, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5618–5626.
- [9] C. Wolf, W. A. König, C. Roussel, *Liebigs Ann. Chem.* **1995**, 781–786.
- [10] L. Meca, D. Reha, Z. Havlas, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5677–5680.
- [11] S. Zahn, W. Reckien, B. Kirchner, H. Staats, J. Matthey, A. Lützen, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 2572–2580.
- [12] a) G. Haberhauer, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2008**, *47*, 3635–3638; b) S. Ernst, G. Haberhauer, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 13406–13416.
- [13] C. Tepper, G. Haberhauer, *Antioxid. Redox Signal.* **2013**, *19*, 1783–1791.
- [14] G. Haberhauer, C. Tepper, C. Wölper, D. Bläser, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 2325–2333.
- [15] C. Tepper, G. Haberhauer, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 8060–8065.
- [16] G. Haberhauer, C. Kallweit, C. Wölper, D. Bläser, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 8033–8036.
- [17] a) M. You, Y. Chen, X. Zhang, H. Liu, R. Wang, K. Wang, K. R. Williams, W. Tan, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2012**, *51*, 2457–2460; b) K. Linke, U. Jakob, *Antioxid. Redox Signal.* **2003**, *5*, 425–434; c) H. Antelmann, J. D. Helmann, *Antioxid. Redox Signal.* **2011**, *14*, 1049–1063.
- [18] a) H. Rau, E. Lüddecke, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1616–1620; b) H. Rau, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1973**, *12*, 224–235; c) X. Tong, M. Pelletier, A. Lasia, Y. Zhao, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 3596–3599; d) C. Nonnenberg, H. Gaub, I. Frank, *Chem. Phys. Chem.* **2006**, *7*, 1455–1461; e) C. R. Crecca, A. E. Roitberg, *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 8188–8203; f) R. F. Standaert, S. B. Park, *J. Org. Chem.*

- 2006**, *71*, 7952–7966; g) B. Jousselme, P. Blanchard, N. Gallego-Planas, E. Levillain, J. Delaunay, M. Allain, P. Richomme, J. Roncali, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 5297–5306; h) P. Hamm, S. M. Ohline, W. Zinth, *J. Chem. Phys.* **1997**, *106*, 519–529; i) H. Rau, S. Yu-Quan, *J. Photochem. Photobio. A* **1988**, *42*, 321–327; j) R. H. Dyck, D. S. McClure, *J. Chem. Phys.* **1962**, *36*, 2326.
- [19] a) N. Tamai, H. Miyasaka, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1875–1890; b) H. Dürr, H. Bouas-Laurent, *Photochromism: Molecules and Systems: Molecules and Systems*, Elsevier, Amsterdam, **2003**; c) V. I. Minkin, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2751–2776; d) V. I. Minkin, *Rus. Chem. Rev.* **2013**, *82*, 1–26; e) R. A. Rogers, A. R. Rodier, J. A. Stanley, N. A. Douglas, X. Li, W. J. Brittain, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 3424–6.
- [20] C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7017–7036.
- [21] A. Villiers, *Compt. Rend. Acad. Sci.* **1891**, *112*, 435–437.
- [22] a) L. H. Baekeland, *Sci. Am.* **1909**, *68*, 342–343; b) L. H. Baekeland, *J. Ind. Eng. Chem.* **1909**, *1*, 149–161.
- [23] J.-M. Lehn, M. R. Truter, W. Simon, W. E. Morf, P. C. Meier, R. M. Izatt, D. J. Eatough, J. J. Christensen, *Alkali Metal Complexes with Organic Ligands*, Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg, **1973**.
- [24] D. J. Cram, D. I. Wilkinson, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 5721–5723.
- [25] J.-M. Lehn, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 89–112.
- [26] J.-M. Lehn, *Pure & Appl. Chem.* **1978**, *50*, 871–892.
- [27] J. E. Lennard-Jones, *Proc. Phys. Soc.* **1931**, *43*, 461–482.
- [28] J. D. van der Waals, Dissertation, **1873**.
- [29] W. M. Keesom, *Phys. Z.* **1921**, *22*, 129–141.
- [30] a) F. London, *Z. Phys.* **1930**, *63*, 245–279; b) F. London, *Z. Phys. Chem.* **1930**, *11*, 222–251; c) R. Eisenschitz, F. London, *Z. Phys.* **1930**, *60*, 491–527; d) A. D. Buckingham, *Phil. Trans.* **1975**, *272*, 5–12.
- [31] H.-J. Meyer, *Moderne Anorganische Chemie*, Walter de Gruyter, **2012**.
- [32] W. H. R. Wendell M. Latimer, *J. Am. Chem. Soc.* **1920**, *42*, 1419–1433.
- [33] G. A. Jeffrey, *An introduction to hydrogen bonding*, Topics in Physical Chemistry, Oxford University Press, U.S.A., **1997**.

- [34] T. P. Silverstein, *J. Chem. Edu.* **1998**, *75*, 116.
- [35] W. Blokzijl, J. B. F. N. Engberts, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1993**, *105*, 1610–1648.
- [36] M. O. Sinnokrot, E. F. Valeev, C. D. Sherrill, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10887–10893.
- [37] C. A. Hunter, J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5525–5534.
- [38] H.-J. Schneider, K. Philippi, J. Pöhlmann, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1984**, *11*, 907–909.
- [39] S. C. Zimmerman, C. M. VanZyl, G. S. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1373–1381.
- [40] a) S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 154104; b) S. Grimme, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 9955–9964; c) T. Risthaus, S. Grimme, *J. Chem. Theo. Comput.* **2013**, *9*, 1580–1591.
- [41] C. A. Hunter, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1584–1586.
- [42] C. a. Stanier, M. J. O’Connell, H. L. Anderson, W. Clegg, *Chem. Commun.* **2001**, 493–494.
- [43] M. J. Garson, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1699–1733.
- [44] a) J. M. Gerard, P. Haden, M. T. Kelly, R. J. Andersen, *J. Nat. Prod.* **1999**, *62*, 80–85; b) D. C. Oh, C. A. Kauffman, P. R. Jensen, W. Fenical, *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 515–520.
- [45] a) M. K. Renner, Y. C. Shen, X. C. Cheng, P. R. Jensen, W. Frankmoelle, C. A. Kauffman, W. Fenical, E. Lobkovsky, J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11273–11276; b) A. Randazzo, G. Bifulco, C. Giannini, M. Bucci, C. Debitus, G. Cirino, L. Gomez-Paloma, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10870–10876.
- [46] a) T. Imaeda, Y. Hamada, T. Shioiri, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 591–594; b) E. W. Schmidt, D. J. Faulkner, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 3043–3056.
- [47] a) A. K. Todorova, F. Juttner, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7891–7895; b) M. T. Hamann, C. S. Otto, P. J. Scheuer, D. C. Dunbar, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6594–6600; c) M. A. Rashid, K. R. Gustafson, L. K. Cartner, N. Shigematsu, L. K. Pannell, M. R. Boyd, *J. Nat. Prod.* **2001**, *64*, 117–121.



- [48] a) N. Fusetani, T. Sugawara, S. Matsunaga, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7811–7812; b) W. D. Clark, T. Corbett, F. Valeriote, P. Crews, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9285–9286; c) P. Wipf, P. C. Fritch, S. J. Geib, A. M. Seffler, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4105–4112; d) A. Napolitano, M. Rodriguez, I. Bruno, S. Marzocco, G. Autore, R. Riccio, L. Gomez-Paloma, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 10203–10211.
- [49] a) C. M. Ireland, A. R. Durso, R. A. Newman, M. P. Hacker, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 1807–1811; b) M. W. Bredenkamp, C. W. Holzapfel, W. J. van Zyl, *Syn. Commun.* **1990**, *20*, 2235–2249.
- [50] P. Wipf, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2115–2134.
- [51] J. P. Michael, G. Pattenden, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1–23.
- [52] T. W. Hambley, C. J. Hawkins, M. F. Lavin, A. van den Brenk, D. J. Watters, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 341–348.
- [53] P. Wipf, C. P. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10975–10977.
- [54] P. Wipf, C. P. Miller, C. M. Grant, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 9143–9150.
- [55] D. Mink, S. Mecozzi, J. Rebek, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5709–5712.
- [56] C. Boss, P. H. Rasmussen, A. R. Wartini, S. R. Waldvogel, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 6327–6331.
- [57] G. Haberhauer, F. Rominger, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 3209–3218.
- [58] G. Haberhauer, E. Drosdow, T. Oeser, F. Rominger, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 1853–1859.
- [59] G. Haberhauer, T. Oeser, F. Rominger, *Chem. Commun.* **2004**, *18*, 2044–2045.
- [60] A. Pintér, Dissertation, Universität Duisburg-Essen, **2008**.
- [61] A. Pintér, G. Haberhauer, I. Hyla-Kryspin, S. Grimme, *Chem. Commun.* **2007**, *36*, 3711–3713.
- [62] J. A. Osborn, F. H. Jardine, J. F. Young, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.* **1966**, 1711.
- [63] O. Korpiun, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 4784–4786.
- [64] a) H. Brunner, R. Oeschey, B. Nuber, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 866–868; b) K. Mislow, *Acc. Chem. Res.* **1976**, *9*, 26–33; c) R. Noyori, T. Ohkuma, M. Kitamura, H. Takaya, N. Sayo, H. Kumobayashi, S. Akutagawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5856–5858; d) G. Haberhauer, S. Ernst, C. Wilch, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 8643–8647.

- [65] C. Bolm, K. Sharpless, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 5101–5104.
- [66] T. Benincori, A. Marchesi, T. Pilati, A. Ponti, S. Rizzo, F. Sannicolò, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 94–105.
- [67] G. Haberhauer, A. Pintér, S. Woitschetzki, *Nat. Commun.* **2013**, *4*, 2945.
- [68] G. M. Robinson, *J. Chem. Soc., Trans.* **1915**, *107*, 267–276.
- [69] A. S. Lindsey, *J. Chem. Soc.* **1965**, 1685–1692.
- [70] J. L. Scott, D. R. MacFarlane, C. L. Raston, C. M. Teoh, *Green Chem.* **2000**, *2*, 123–126.
- [71] T. Brotin, V. Roy, J.-P. Dutasta, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6187–6195.
- [72] J. Gabard, A. Collet, *Chem. Commun.* **1981**, *21*, 1137.
- [73] J. Canceill, L. Lacombe, A. Collet, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 4230–4232.
- [74] L. Garel, J.-P. Dutasta, A. Collet, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1993**, *32*, 1169–1171.
- [75] H. A. Fogarty, P. Berthault, T. Brotin, G. Huber, H. Desvaux, J. P. Dutasta, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10332–10333.
- [76] T. Brotin, J. P. Dutasta, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 88–130.
- [77] C. D. France, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 5725–5759.
- [78] G. Huber, L. t. Beguin, H. Desvaux, T. Brotin, H. A. Fogarty, J. P. Dutasta, P. Berthault, *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 11363–11372.
- [79] R. M. Fairchild, A. I. Joseph, K. T. Holman, H. A. Fogarty, T. Brotin, J. P. Dutasta, C. Boutin, G. Huber, P. Berthault, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15505–15507.
- [80] G. Huber, T. Brotin, L. Dubois, H. Desvaux, J. P. Dutasta, P. Berthault, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6239–6246.
- [81] T. Brotin, S. Goncalves, P. Berthault, D. Cavagnat, T. Buffeteau, *J. Phys. Chem. B* **2013**, *117*, 12593–12601.
- [82] M. A. Little, J. Donkin, J. Fisher, M. A. Halcrow, J. Loder, M. J. Hardie, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 764–766.
- [83] G. Haberhauer, F. Rominger, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 6335–6338.
- [84] A. Pintér, G. Haberhauer, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 2217–2225.

- [85] J. Canceill, A. Collet, *Chem. Commun.* **1988**, 9, 582.
- [86] a) M. S. Newman, H. A. Karnes, *J. Org. Chem.* **1966**, 31, 3980–3984; b) H. Kwart, R. E. Evans, *J. Org. Chem.* **1966**, 31, 410–413.
- [87] a) C. Zonta, O. De Lucchi, R. Volpicelli, L. Cotarca, *Curr. Chem.* **2007**, 275, 131–161; b) J. P. Gilday, P. Lenden, J. D. Moseley, B. G. Cox, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 3130–3134; c) G. C. Lloyd-Jones, J. D. Moseley, J. S. Renny, *Synthesis* **2008**, 661–689; d) J. N. Harvey, J. Jover, G. C. Lloyd-Jones, J. D. Moseley, P. Murray, J. S. Renny, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 7612–7615.
- [88] S. Rayne, R. Sasaki, P. Wan, *J. Photochem. Photobio. A* **2005**, 4, 876–886.
- [89] J. Canceill, M. Cesario, A. Collet, J. Guilhem, L. Lacombe, B. Lozach, C. Pascard, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 1246–1248.
- [90] a) O. Taratula, P. A. Hill, N. S. Khan, P. J. Carroll, I. J. Dmochowski, *Nat. Commun.* **2010**, 1, 148.
- [91] Y. Zhao, N. E. Schultz, D. G. Truhlar, *J. Chem. Theo. Comput.* **2006**, 2, 364–382.
- [92] a) A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **1988**, 38, 3098–3100; b) C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, 37, 785–789; c) B. Miehlich, A. Savin, H. Stoll, H. Preuss, *Chem. Phys. Lett.* **1989**, 157, 200–206.
- [93] a) A. Heß elmann, G. Jansen, *Chem. Phys. Lett.* **2002**, 362, 319–325; b) A. Heß elmann, G. Jansen, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, 5, 5010; c) A. Heß elmann, G. Jansen, *Chem. Phys. Lett.* **2003**, 367, 778–784; d) A. Heß elmann, G. Jansen, M. Schütz, *J. Chem. Phys.* **2005**, 122, 014103; e) A. Tekin, G. Jansen, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, 9, 1680–1687; f) A. Fiethen, G. Jansen, A. Hesselmann, M. Schütz, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 1802–1803; g) D. Kuchenbecker, G. Jansen, *Chem. Phys. Chem.* **2012**, 13, 2769–2776; h) R. Schäffer, G. Jansen, *Mol. Phys.* **2013**, 111, 2570–2584; i) G. Jansen, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2014**, 4, 127–144.
- [94] a) J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.* **1996**, 77, 3865–3868; b) J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.* **1996**, 77, 3865–3868.
- [95] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Had, D. J. Fox, „Gaussian 09, Revision A.02“, **2009**.

- [96] H.-J. Werner, P. J. Knowles, G. Knizia, F. R. Manby, M. Schütz, P. Celani, T. Korona, R. Lindh, A. Mitrushenkov, G. Rauhut, K. R. Shamasundar, T. B. Adler, R. D. Amos, A. Bernhardsson, A. Berning, D. L. Cooper, M. J. O. Deegan, A. J. Dobbyn, F. Eckert, E. Goll, C. Hampel, A. Hesselmann, G. Hetzer, T. Hrenar, G. Jansen, C. Köppl, Y. Liu, A. W. Lloyd, R. A. Mata, A. J. May, S. J. McNicholas, W. Meyer, M. E. Mura, A. Nicklass, D. P. O'Neill, P. Palmieri, D. Peng, K. Pflüger, R. Pitzer, M. Reiher, T. Shiozaki, H. Stoll, A. J. Stone, R. Tarroni, T. Thorsteinsson, M. Wang, „MOLPRO, version 2012.1, a package of ab initio programs“, **2012**.
- [97] a) University of Karlsruhe, „TURBOMOLE V6.6 2014“, **2014**; b) M. Häser, R. Ahlrichs, *J. Comput. Chem.* **1989**, *10*, 104–111; c) O. Treutler, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* **1995**, *102*, 346.
- [98] a) H. A. Staab, U. E. Meissner, B. Meissner, *Chem. Ber.* **1976**, *109*, 3875–3885; b) Y. Tobe, S.-i. Sasaki, M. Mizuno, K. Hirose, K. Naemura, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7481–7489.
- [99] W. Broser, H. Kurreck, W. Niemeier, M. Plato, *Tetrahedron* **1975**, *31*, 1769–1779.
- [100] a) A. M. Choudhury, I. G. C. Coutts, A. K. Durbin, K. Schofield, D. J. Humphreys, *Chem. Commun.* **1968**, 1341–1342; b) K. Fuji, T. Yamada, E. Fujita, *Org. Magn. Res.* **1981**, *17*, 250–256.
- [101] B. Taferner, W. Schuehly, A. Huefner, I. Baburin, K. Wiesner, G. F. Ecker, S. Hering, *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 5349–5361.
- [102] N. Seidel, K. Sandig, W. Seichter, E. Weber, *Z. Krist., Cryst. Mat.* **2013**, *228*, 669–675.
- [103] a) S. Wan, S. R. Wang, W. Lu, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4349–4352; b) S. Kajigaeshi, T. Kakinami, M. Moriwaki, M. Watanabe, S. Fujisaki, T. Okamoto, *Chem. Lett.* **1988**, *5*, 795–798; c) R. D. Tilve, V. R. Kanetkar, *Syn. Commun.* **2005**, *35*, 1313–1318; d) C. M. Suter, R. D. Schütz, *Contrib. Chem. Lab. NW Uni.* **1951**, *1*, 1117–1120.
- [104] M. Iyoda, H. Otsuka, K. Sato, N. Nisato, M. Oda, *B. Chem. Soc. Jp.* **1990**, *63*, 80–87.
- [105] a) H. Chawla, S. Sharma, K. Chakrabarty, S. Bhanumati, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 1227–1234; b) H. M. Chawla, S. K. Sharma, K. Chakrabarty, S. Bhanumati, *Chem. Commun.* **1988**, 128–129.
- [106] a) G. Ambrosi, M. Formica, V. Fusi, L. Giorgi, E. Macedi, M. Micheloni, R. Pontellini, *Inorg. Chim. Acta* **2009**, *362*, 2667–2677.

# 6 Anhang

## 6.1 Abkürzungsverzeichnis

eq	Äquivalent(e)
AIBN	Azoisobutyronitril
B3LYP	Becke, 3-parameter, Lee-Yang-Parr
cc-pVDZ	correlation consistent polarized Valence Double-Zeta
cc-pVTZ	correlation consistent polarized Valence Triple-Zeta
cc-pVQZ	correlation consistent polarized valence quadruple-zeta
CD	Circular Dichroismus
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
$\Delta EN$	Elektronegativitätsdifferenz
DF	Density Fitting
DFT	Dichtefunktionaltheorie
DMSO	Dimethylsulfoxid
ESI	Elektronensprayionisation
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
HR-MS	High Resolution Mass Spectrometry
IR	Infrarot
LED	Light Emitting Diode
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
MS	Massenspektrometrie
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NH	<i>n</i> -Hexan
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
ROESY	Rotating Frame Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
SAPT	Symmetrieadaptierte intermolekulare Störungstheorie
THF	Tetrahydrofuran
UV/Vis	Ultraviolett/sichtbar

## 6.2 Publikationsliste

- G. Haberhauer, Á. Pintér, S. Woitschetzki „A very stable complex of a modified marine cyclopeptide with chloroform“, *Nat. Commun.* **2013**, *4*, 2945.
- G. Haberhauer, S. Woitschetzki, H. Bandmann „Strongly Underestimated Dispersion Energy in Cryptophanes and their Complexes“, *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 3542.
- C. Kallweit, G. Haberhauer, S. Woitschetzki „4,4'-Bipyridine as an unidirectional switching unit for a molecular pushing motor“, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 6358–6365.
- R. Gleiter, G. Haberhauer, S. Woitschetzki „From eight-membered  $10\pi$  electron sulfur-nitrogen cycles to bicycles and cages: a theoretical approach“, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 13801–13810.
- G. Haberhauer, C. Burkhardt, S. Woitschetzki, C. Wölper „Molecular Light- and Chemically-Driven Machines Showing an Unidirectional, Four State Switching Cycle“, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 1887–1895.

## 6.3 Vorträge

- S. Woitschetzki „Modifizierte marine Cyclopeptide als Rezeptoren polyhalogener Kohlenwasserstoffe“, *Vortrag im Rahmen des Neujahrskolloquiums der Universität Duisburg-Essen* **2014**.
- S. Woitschetzki „Strongly underestimated dispersion energy in supramolecular complexes“, *Vortrag bei der 19. Lecture Conference, ORCHEM 2014, Weimar* **2014**.
- S. Woitschetzki „Strongly underestimated dispersion energy in supramolecular complexes“, *Vortrag bei der SupraChem 2015, Berlin* **2015**.

Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.

## 6.4 Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Gebhard Haberhauer für die Überlassung dieses interessanten Themas und der freundlichen und fachlichen Betreuung.

Ich möchte Herrn Prof. Dr. Georg Jansen für die Übernahme des Koreferats und Herrn Prof. Dr. Maik Walpuski für die Übernahme des Vorsitzes danken.

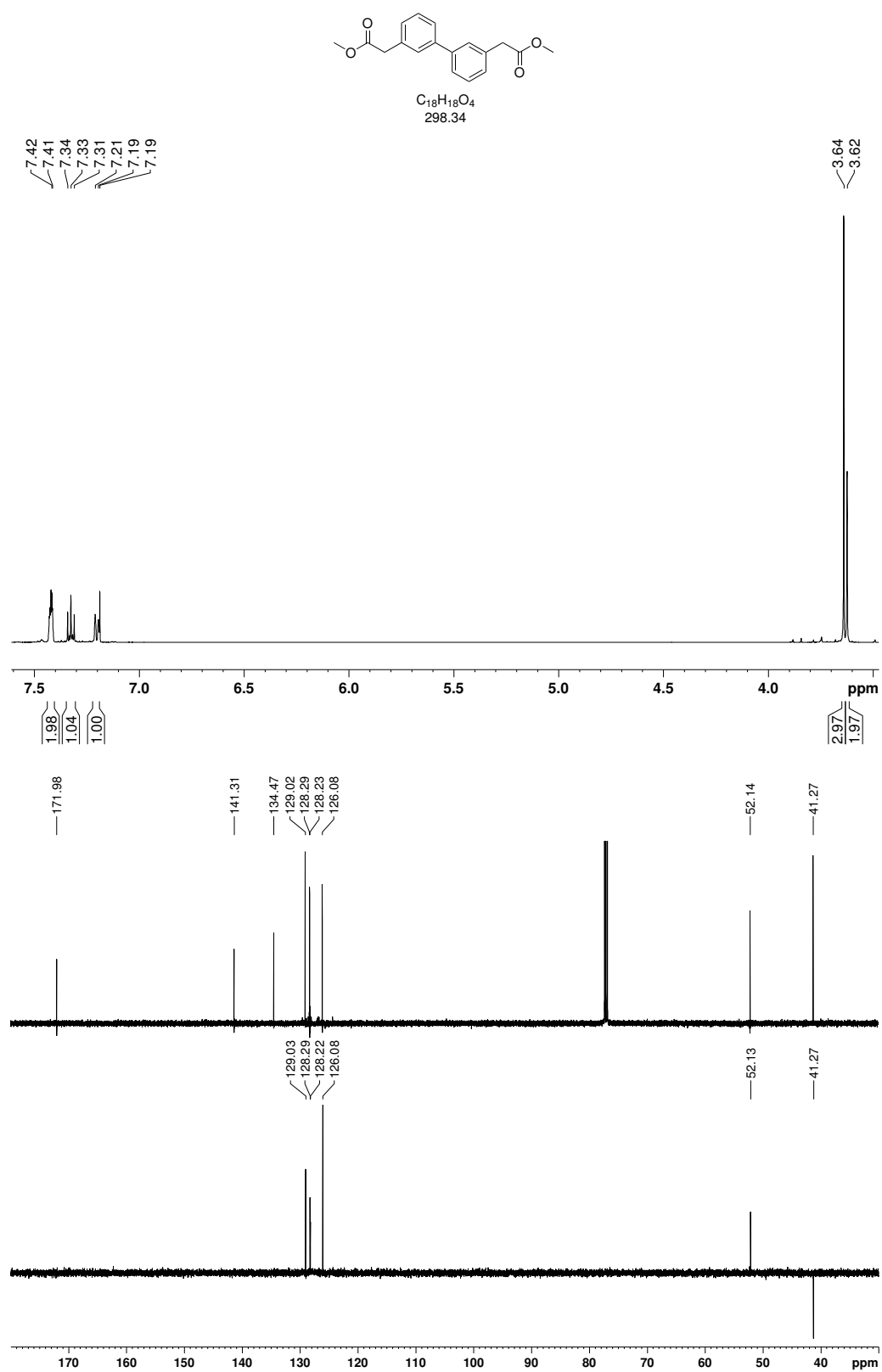
Für das angenehme Klima im Arbeitskreis und einem immer offenen Ohr für alle meine Probleme möchte ich meinen Kolleginnen und Kollegen Christina, Silvia, Christine, Jessica, Wulf, Áron, Christof, Abdulsalam, Sven, Christoph, Kevin, Jennifer, Katrin, Miriam, Helma und Petra herzlich danken. Besonders hervorheben möchte ich hiervon meine beiden Azubis Kevin und Jennifer, die mir insbesondere präperativ eine sehr große Hilfe waren. Großer Dank gilt auch Ina, Ingrid, Meike, Christof, Sven, Abdulsalam, Marvin und Martin für die vielen fachlichen Diskussionen sowie Anregungen.

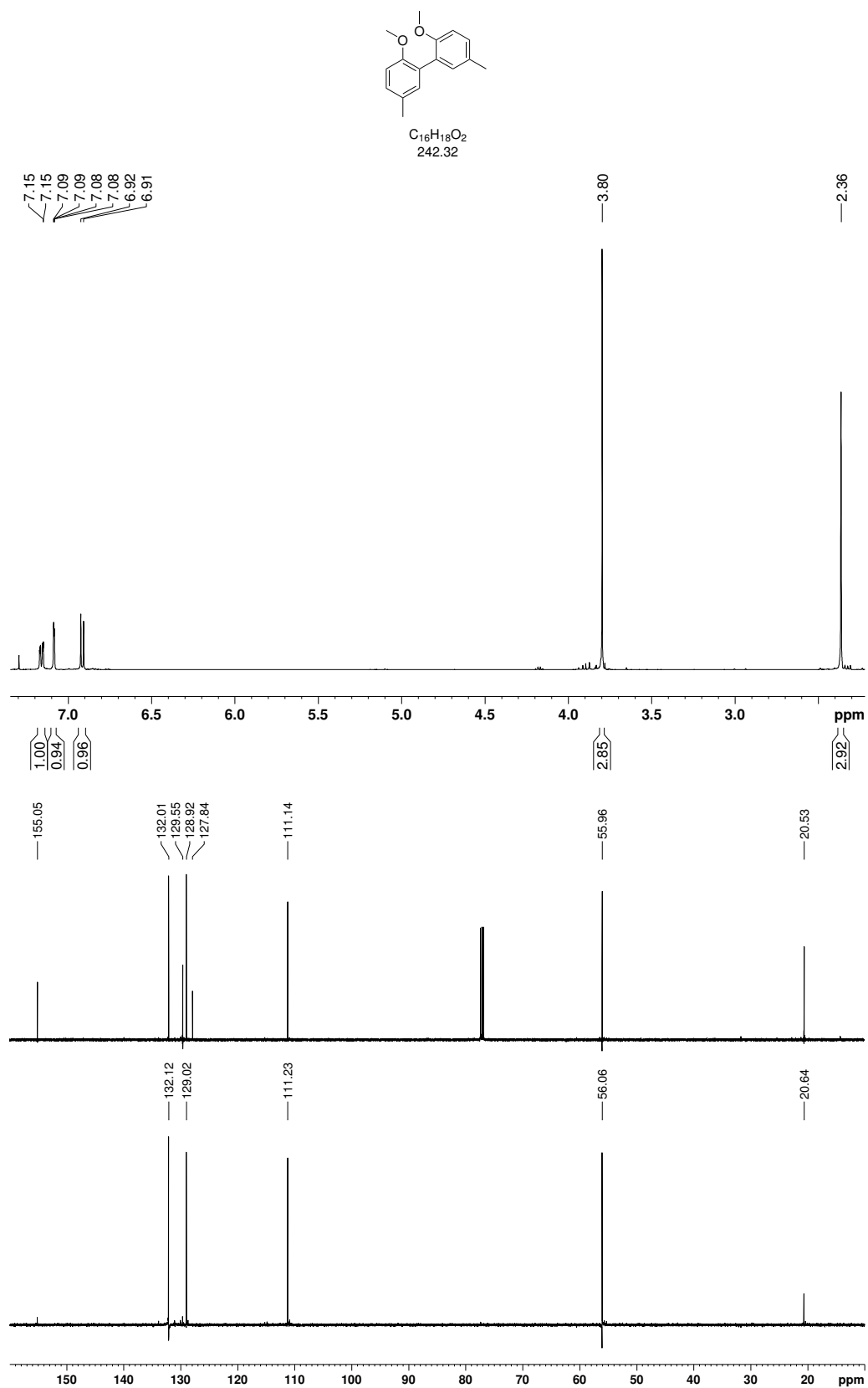
Für die Aufnahmen der NMR-Spektren, für viele Diskussionen und Anregungen und für die Einweisung und Möglichkeit zum eigenständigen Messen möchte ich mich bei Heinz, Torsten und Felix bedanken. Bei Gudrun und Werner bedanke ich mich für die Aufnahme der Massenspektren. Dem AK Schrader möchte ich für die Möglichkeit danken, ihre Geräte zu nutzen.

Ina möchte ich außerdem dafür danken, dass sie immer für mich da war, mir Nachhilfe in Grammatik erteilt hat und mich immer wieder mit aufbauenden Worten und Verpflegungspaketen motiviert hat. Mein besonderer Dank gilt auch meiner Familie, die immer hinter mir steht und mich in meinem Hochschulstudium unterstützt hat.



## 6.5 NMR-Anhang

Abbildung 6.1:  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR-Spektren von **75** in  $CDCl_3$ .

Abbildung 6.2:  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **84** in  $\text{CDCl}_3$ .

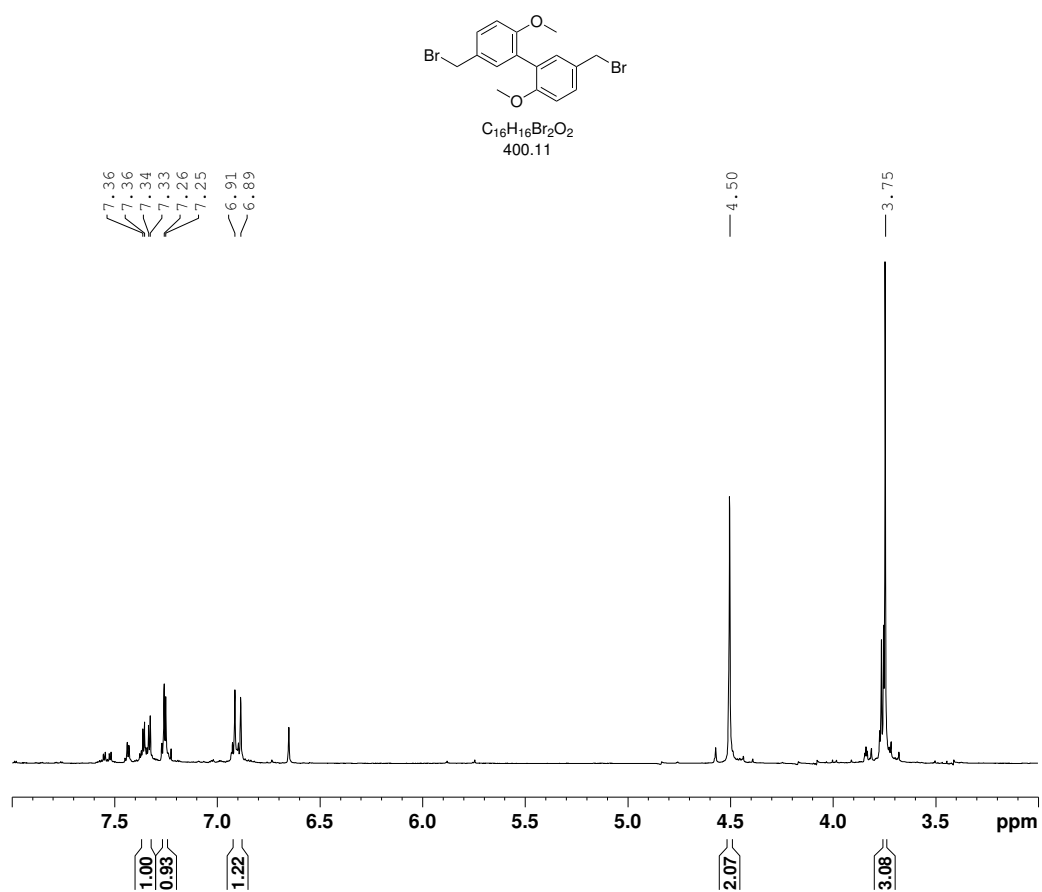
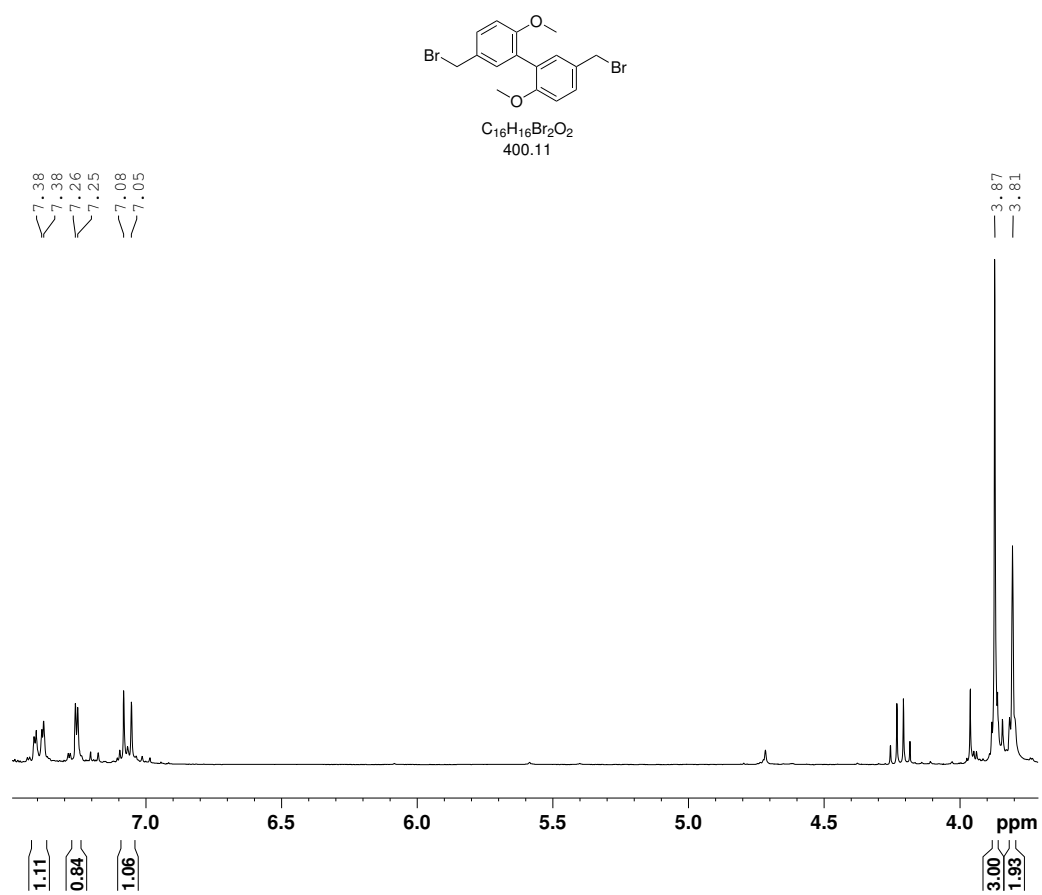
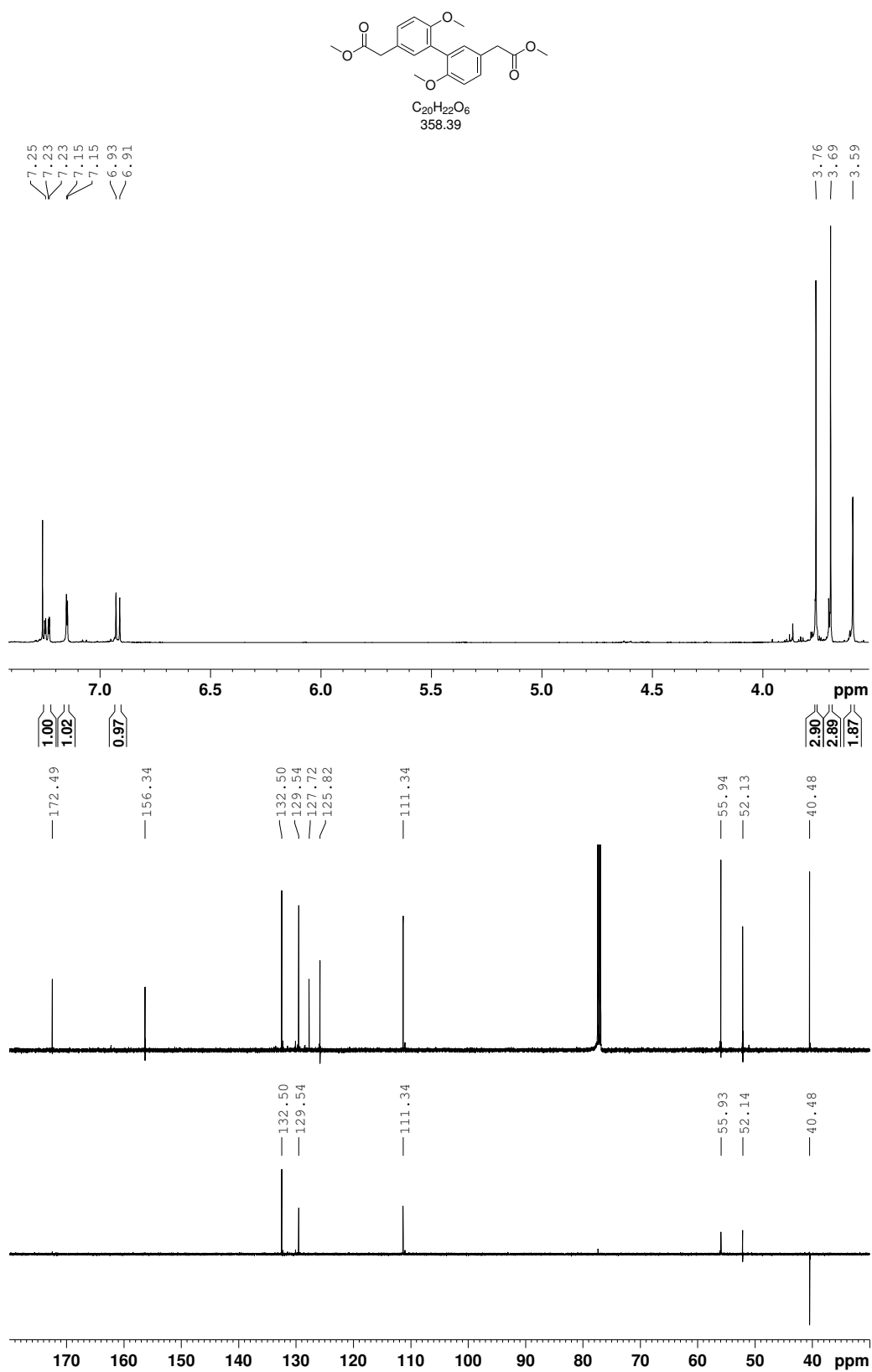
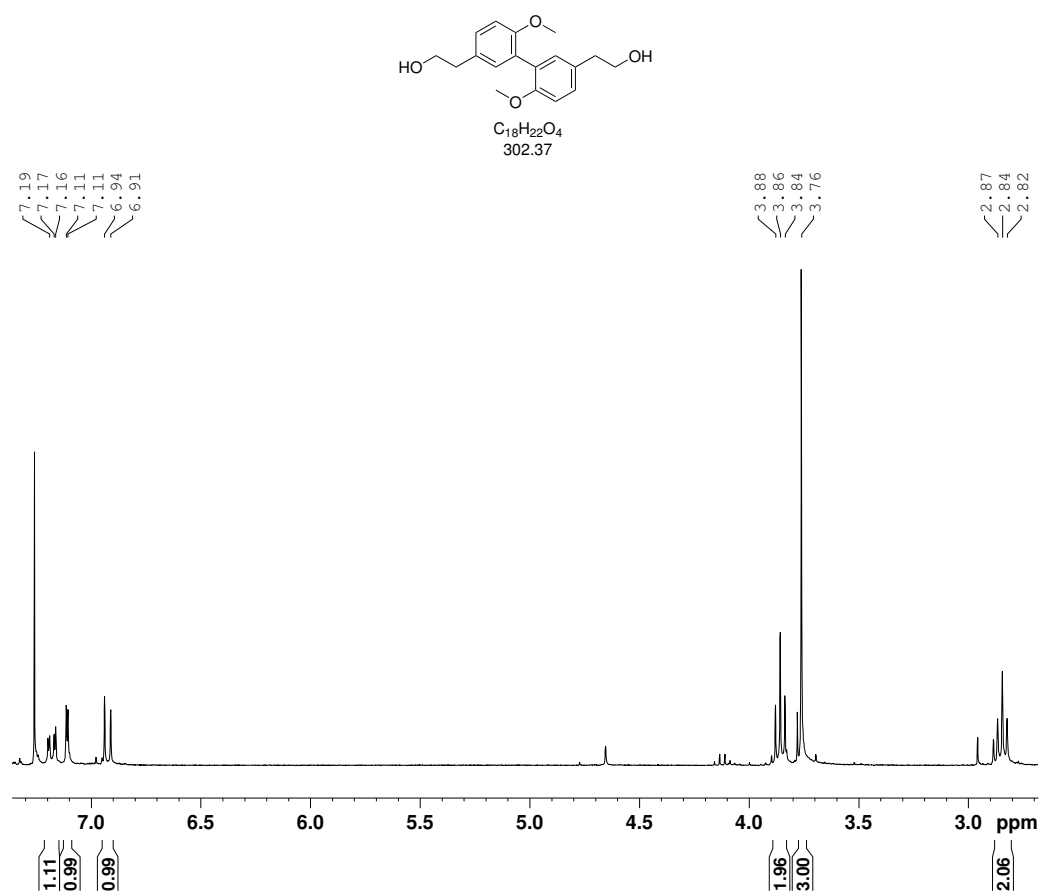
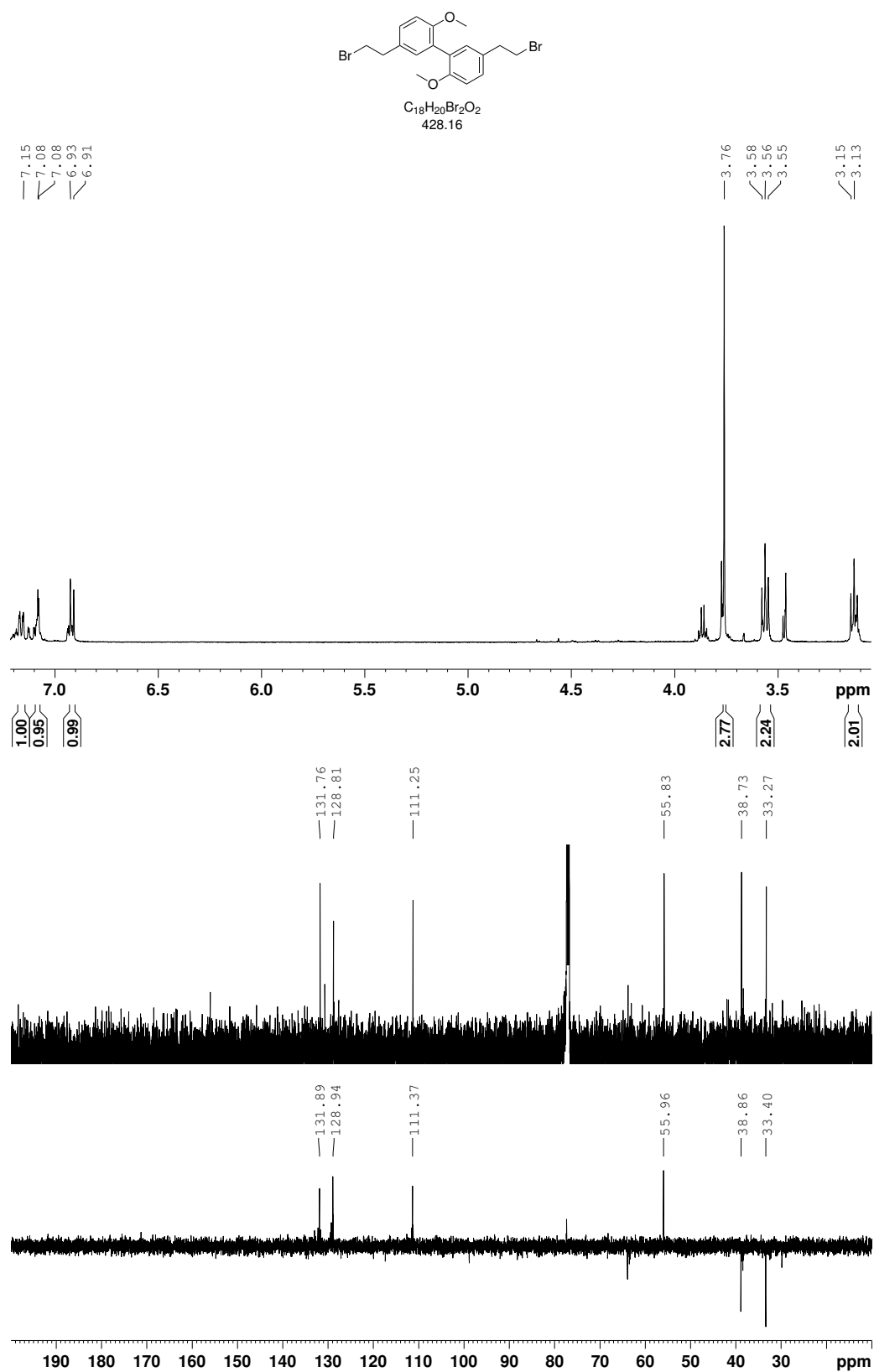


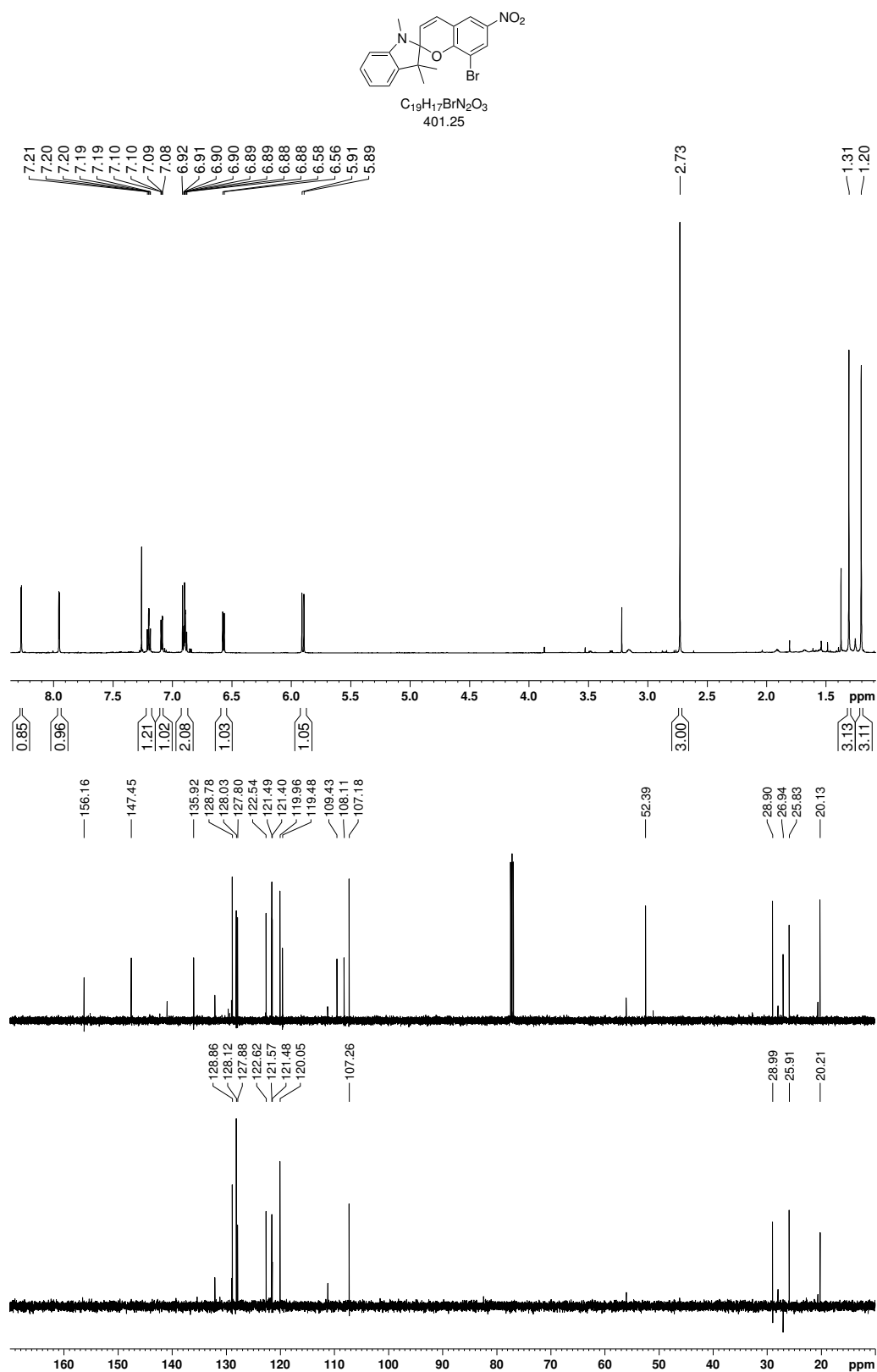
Abbildung 6.3:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **83** in  $\text{CDCl}_3$ .

Abbildung 6.4:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **82** in  $\text{CDCl}_3$ .

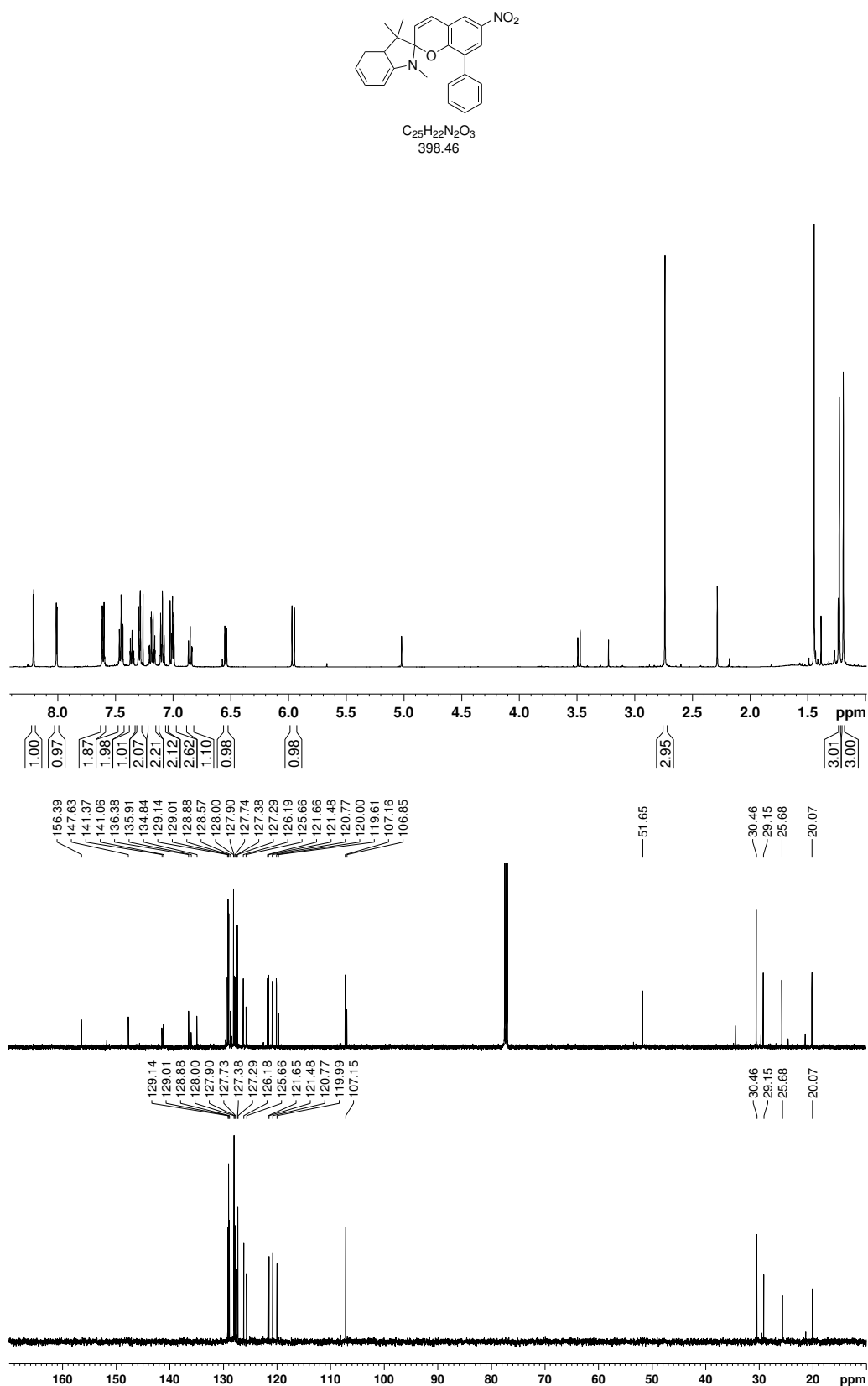
Abbildung 6.5:  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR-Spektren von **81** in  $CDCl_3$ .

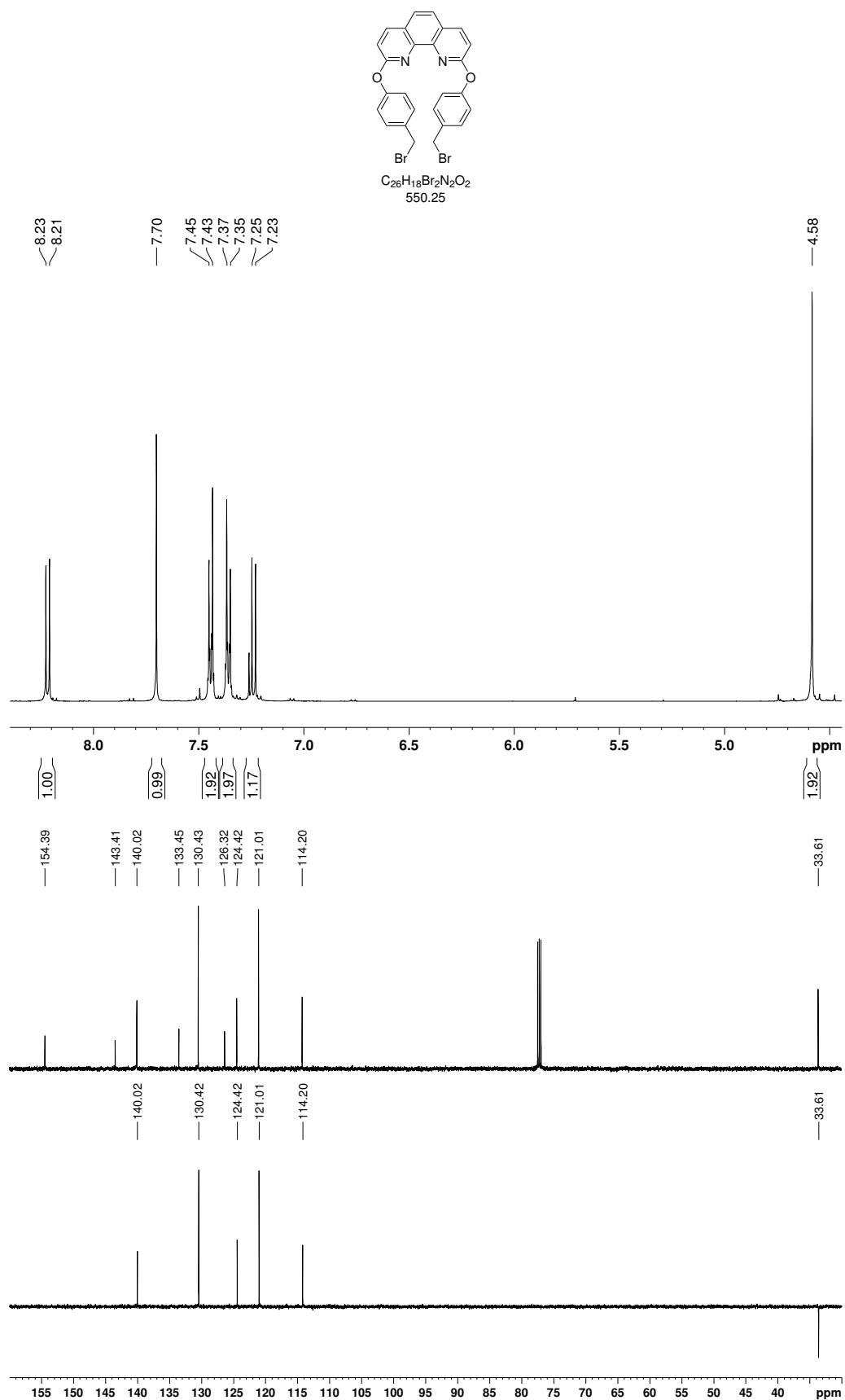
Abbildung 6.6:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **80** in  $\text{CDCl}_3$ .

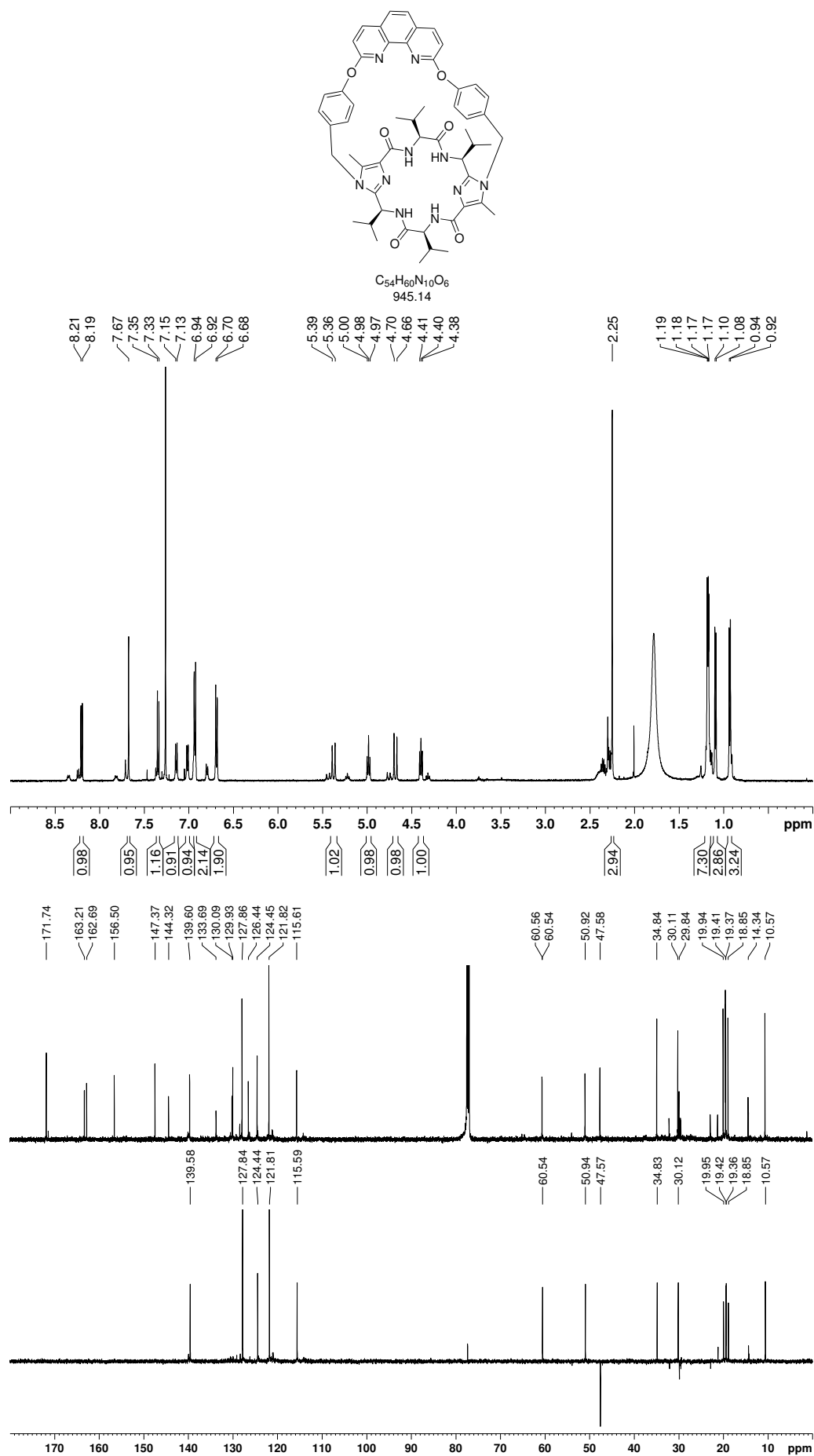
Abbildung 6.7:  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **79** in  $\text{CDCl}_3$ .

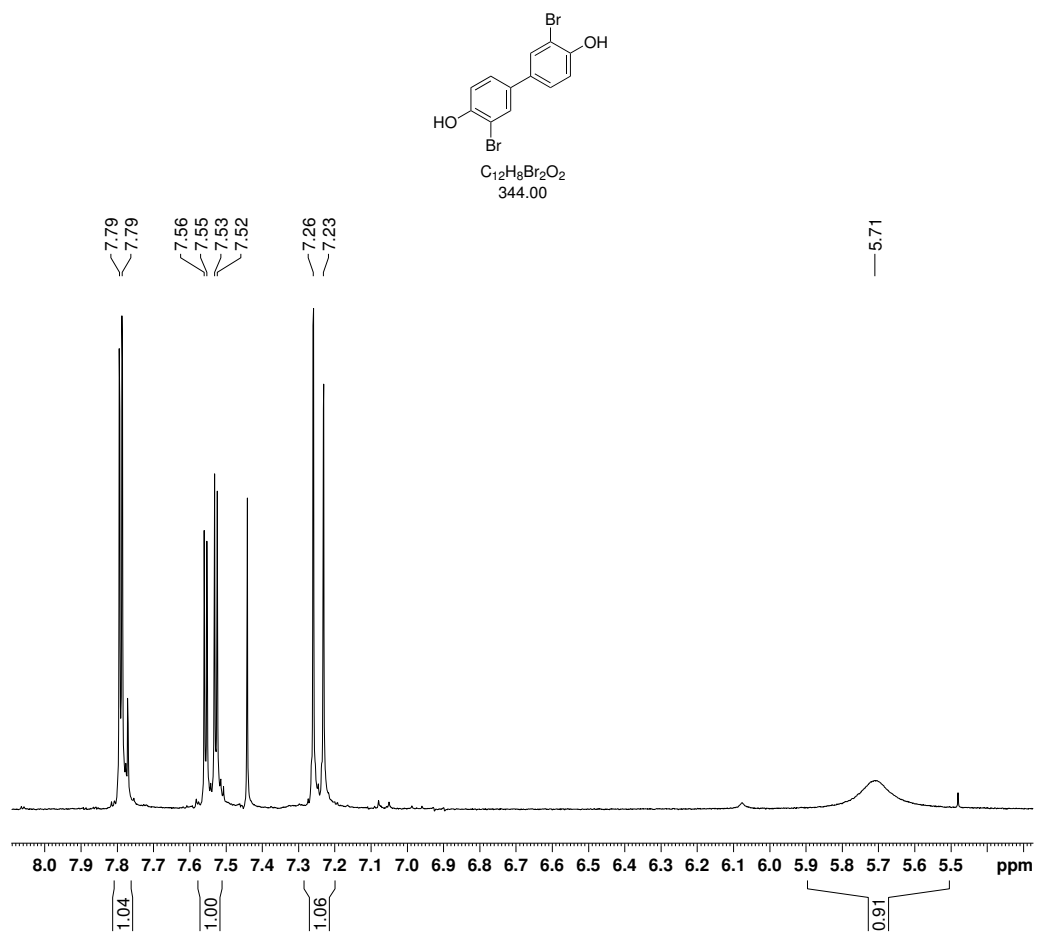
Abbildung 6.8:  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR-Spektren von **89** in  $CDCl_3$ .

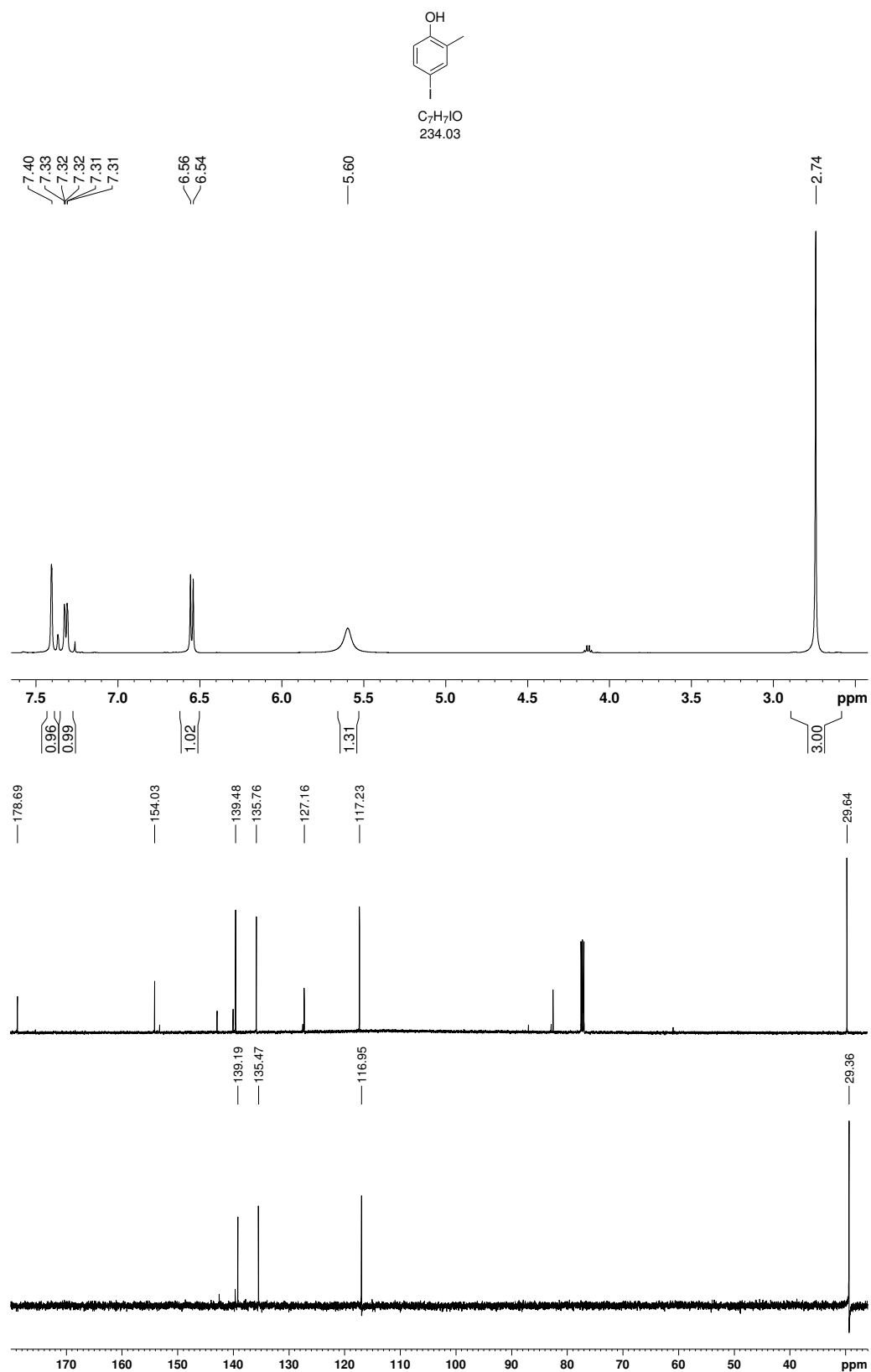


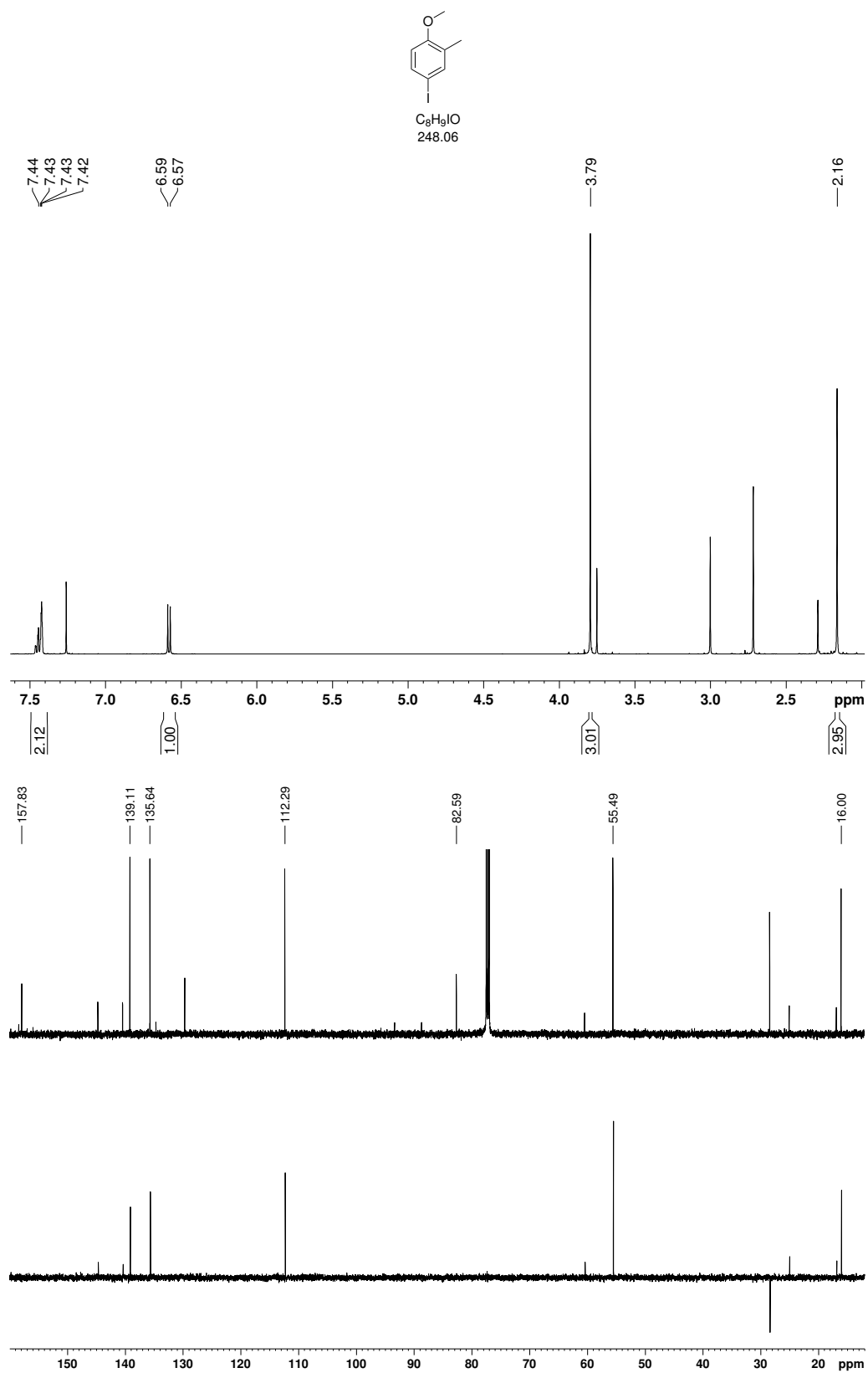
Abbildung 6.9:  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR-Spektren von **86** in  $CDCl_3$ .

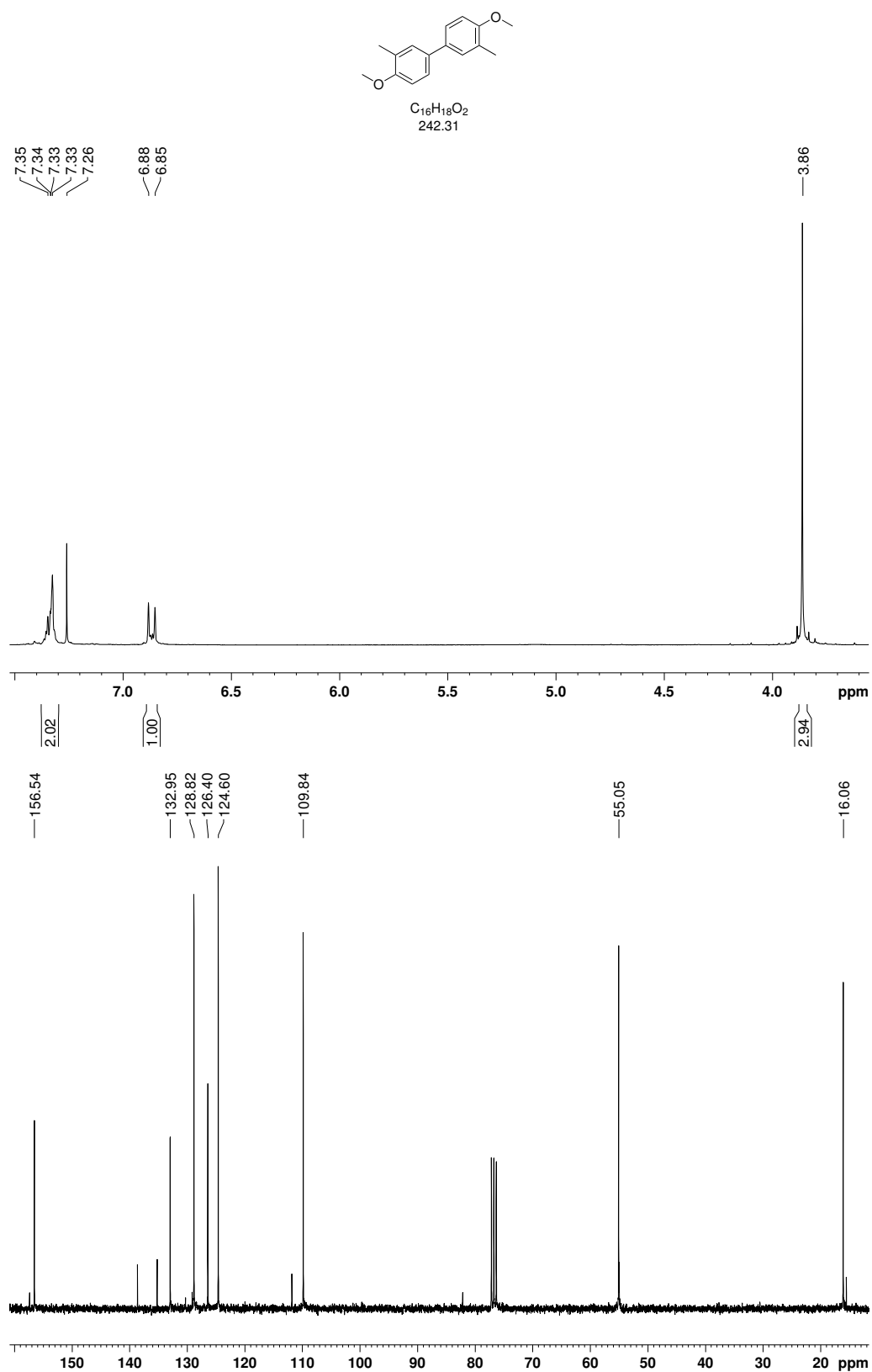
Abbildung 6.10:  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR-Spektren von **100** in  $CDCl_3$ .

Abbildung 6.11: <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren von **98** in CDCl<sub>3</sub>.

Abbildung 6.12:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **101** in  $\text{CDCl}_3$ .

Abbildung 6.13:  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **115** in  $\text{CDCl}_3$ .

Abbildung 6.14:  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR-Spektren von **116** in  $CDCl_3$ .

Abbildung 6.15:  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **104** in  $\text{CDCl}_3$ .

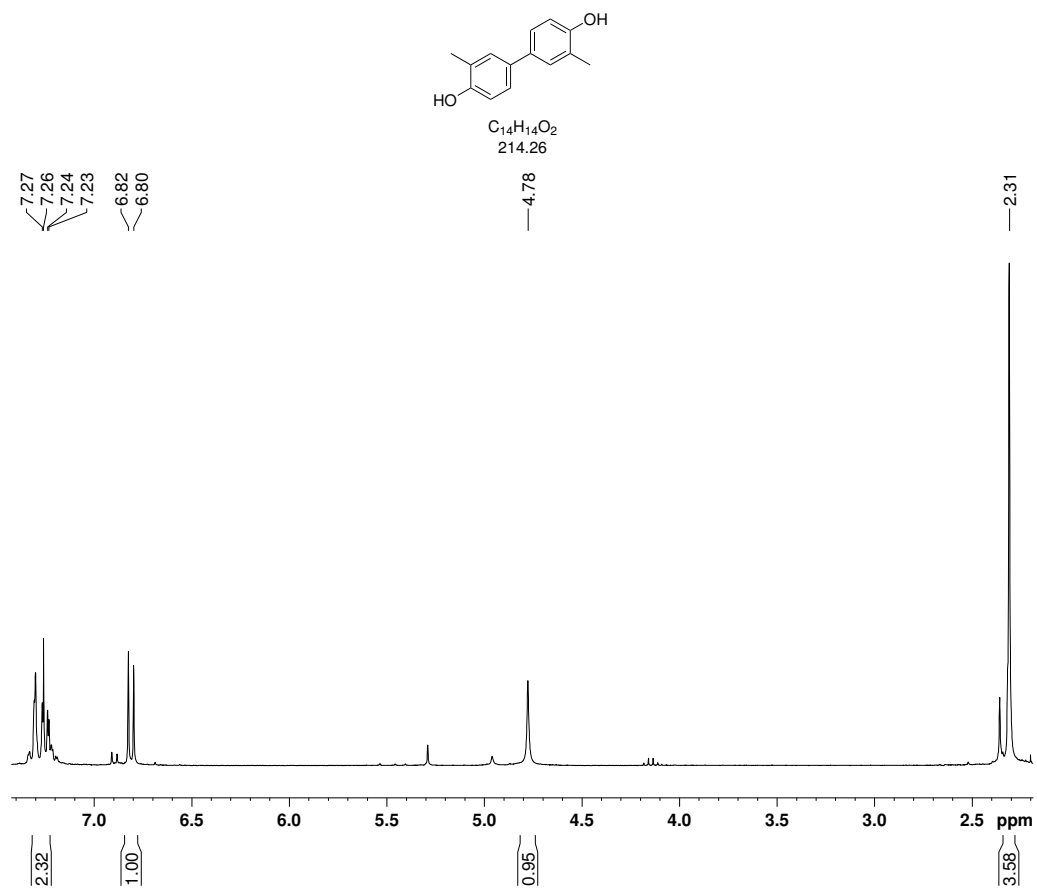
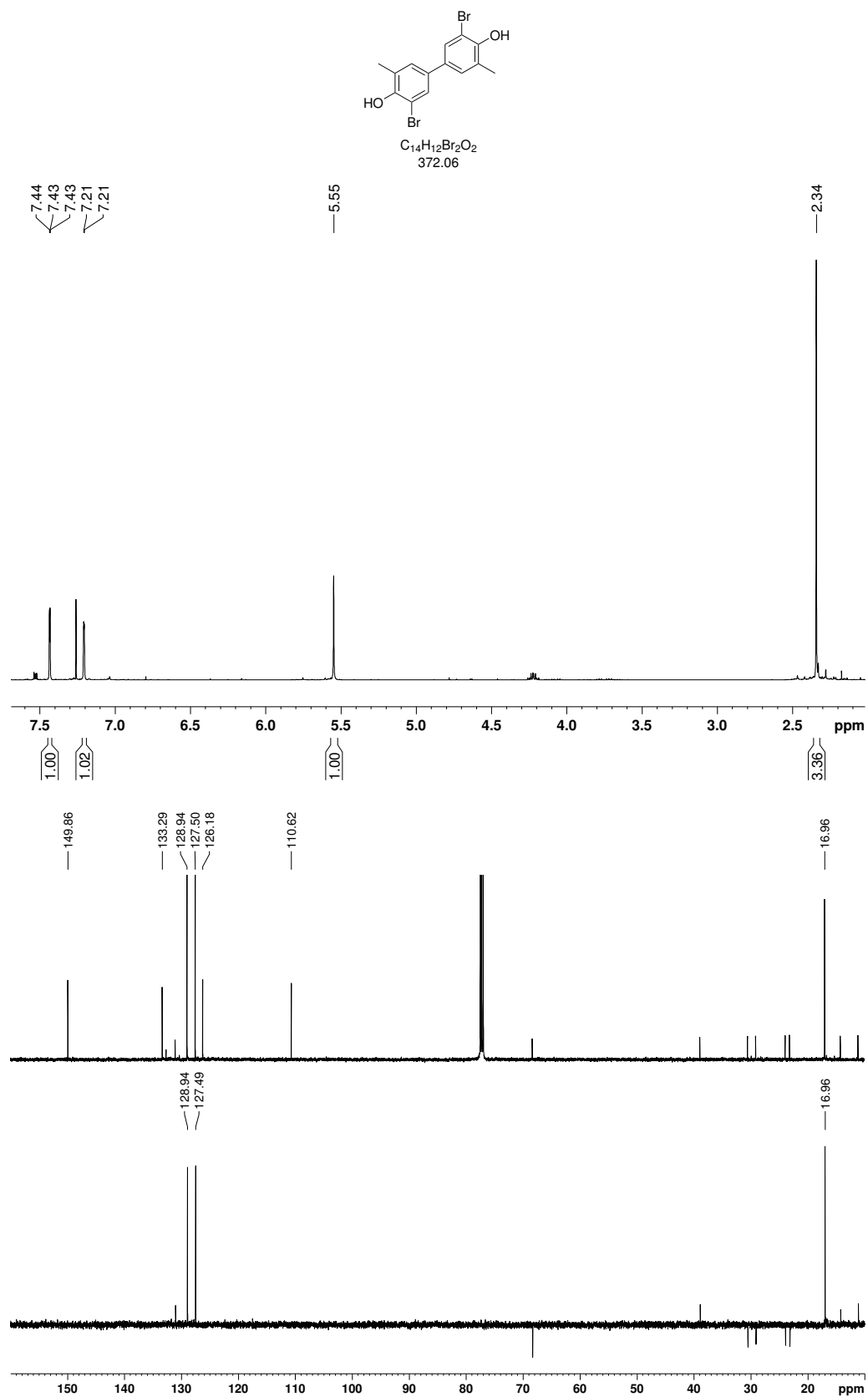
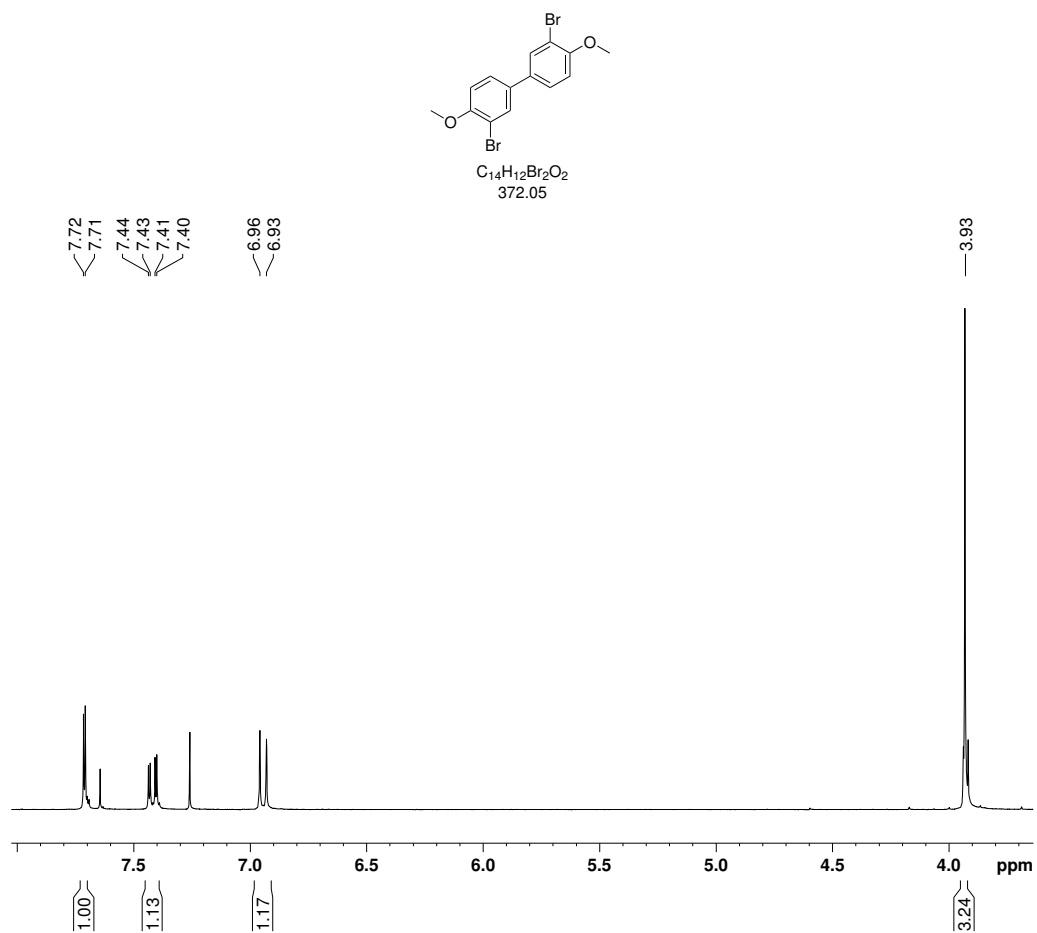
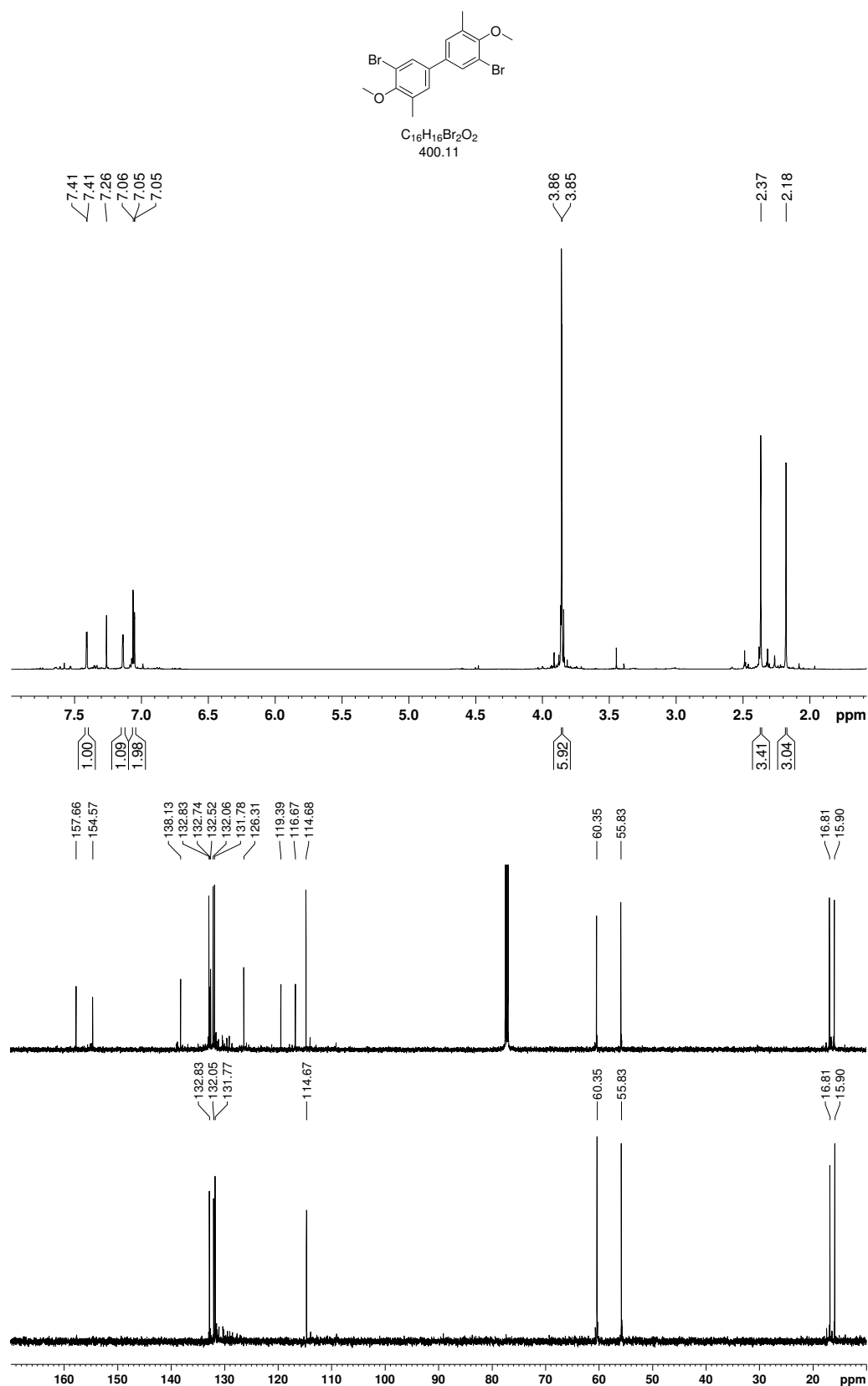


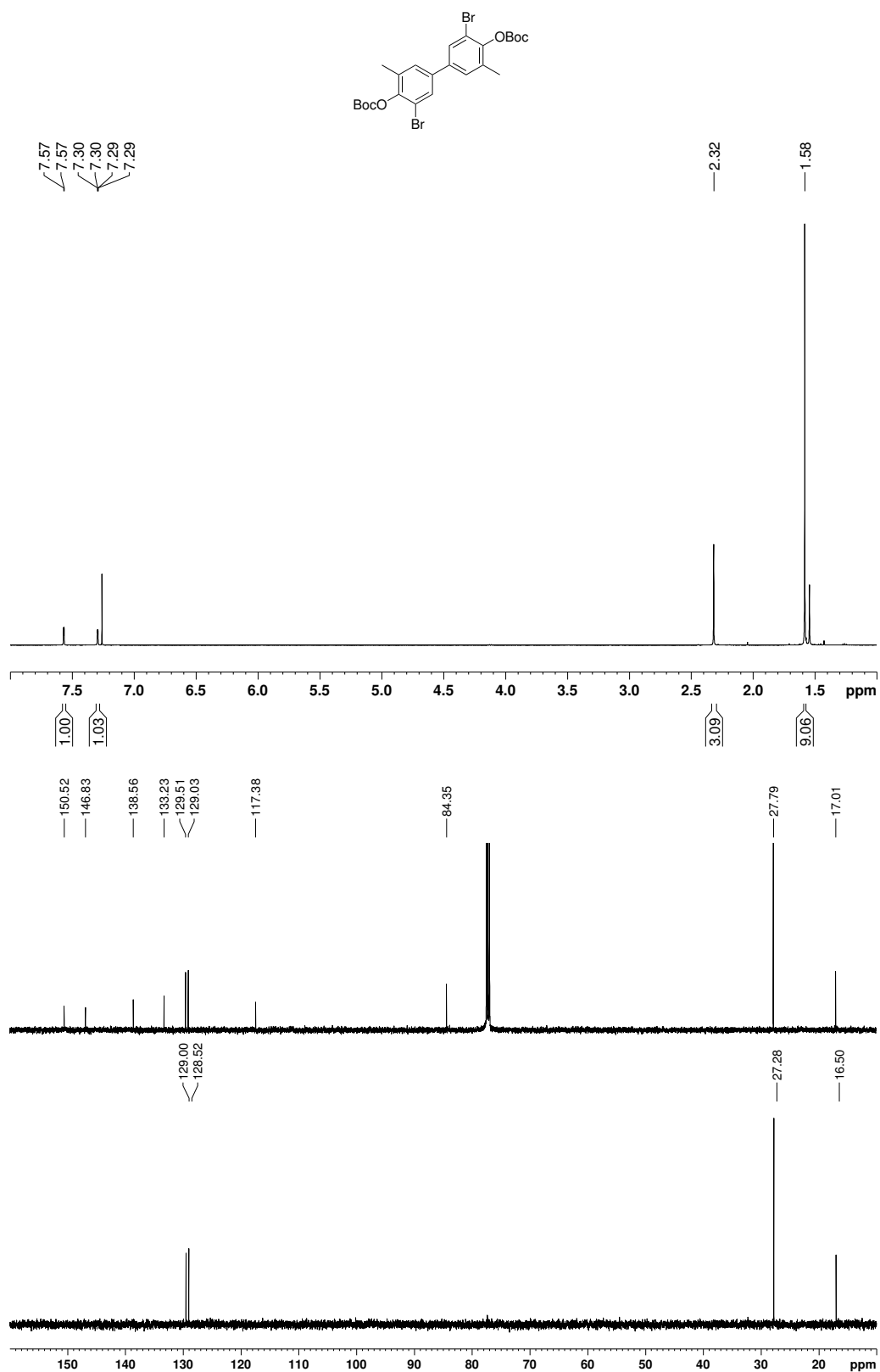
Abbildung 6.16:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **102** in  $\text{CDCl}_3$ .

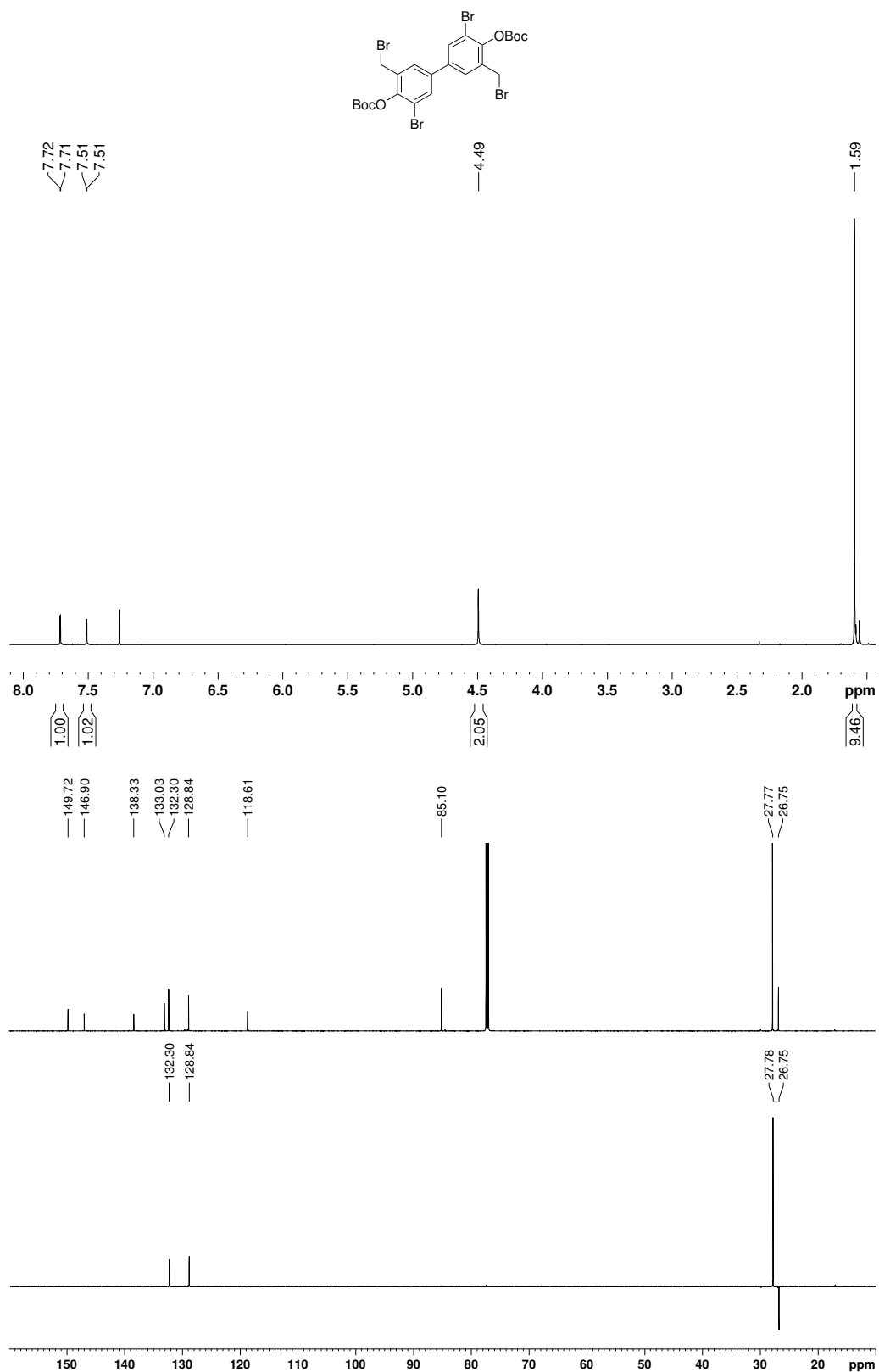


Abbildung 6.17:  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **105** in  $\text{CDCl}_3$ .

Abbildung 6.18:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **156** in  $\text{CDCl}_3$ .

Abbildung 6.19:  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **157** in  $\text{CDCl}_3$ .

Abbildung 6.20:  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **112** in  $\text{CDCl}_3$ .

Abbildung 6.21:  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **118** in  $\text{CDCl}_3$ .

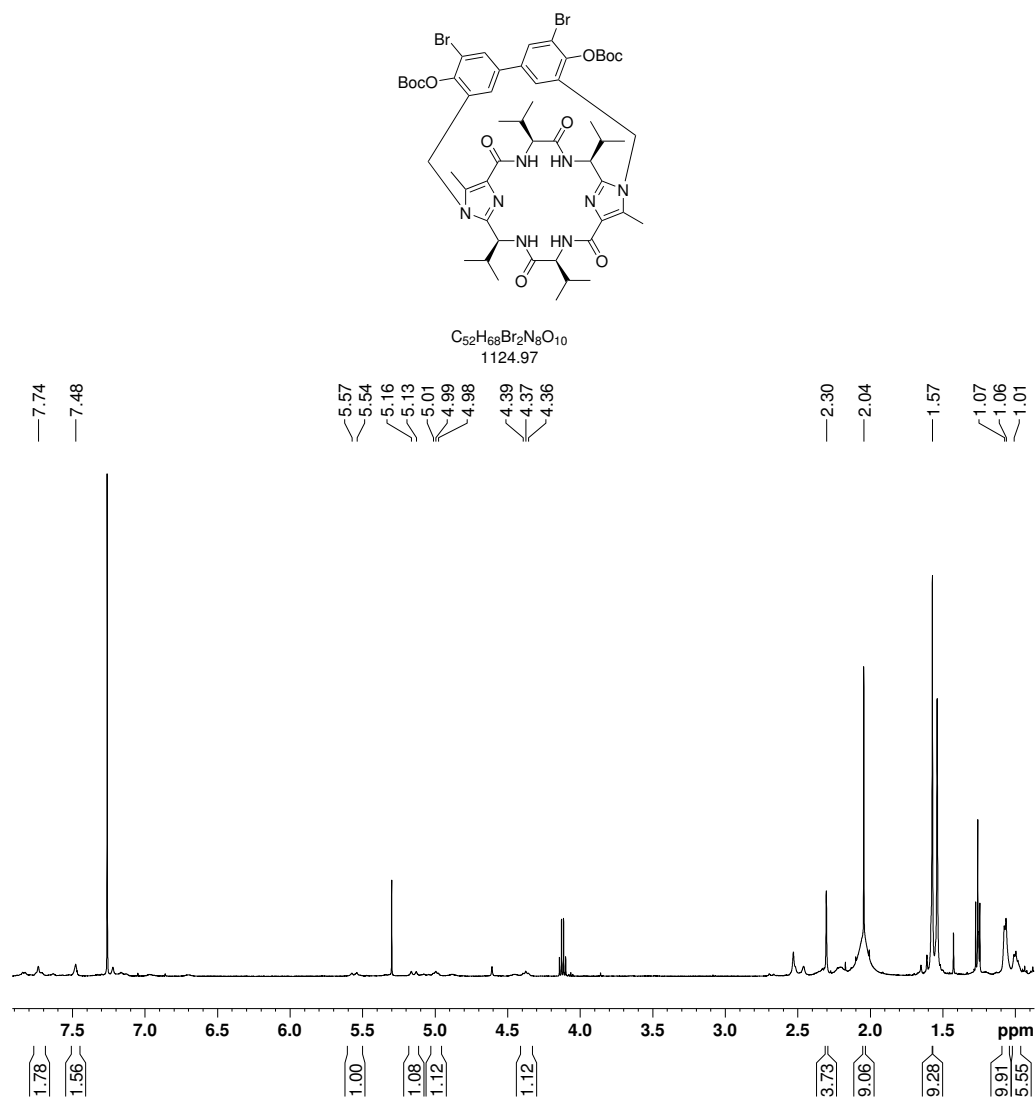
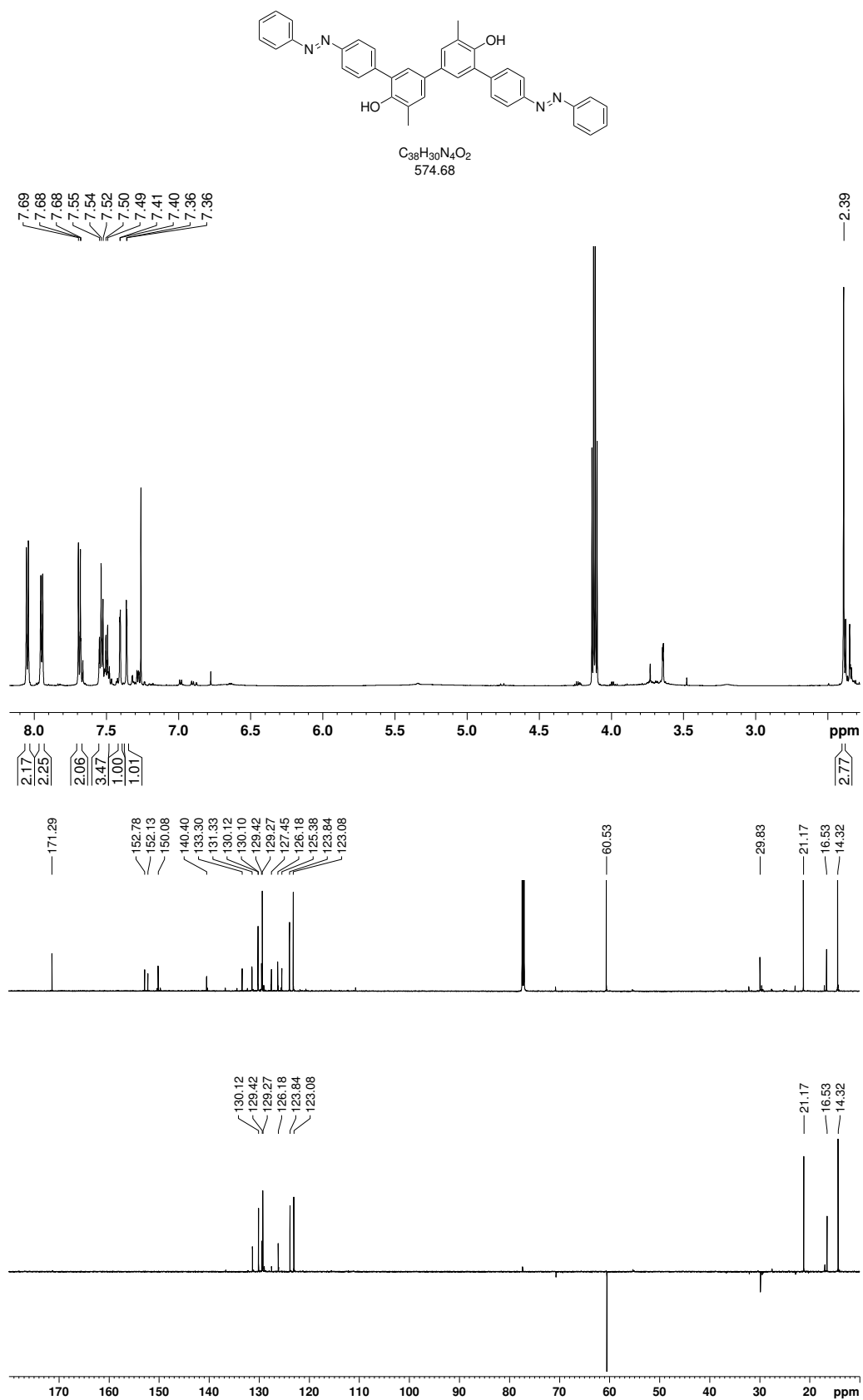
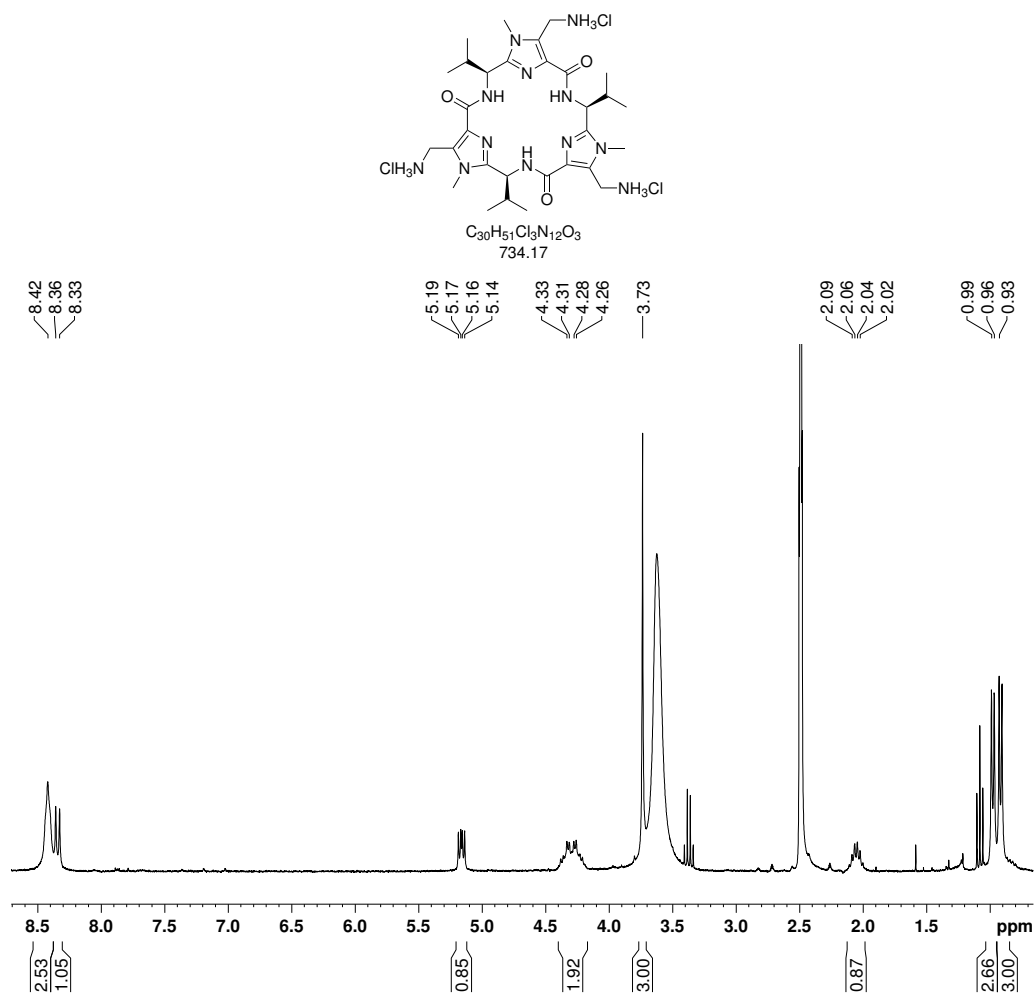


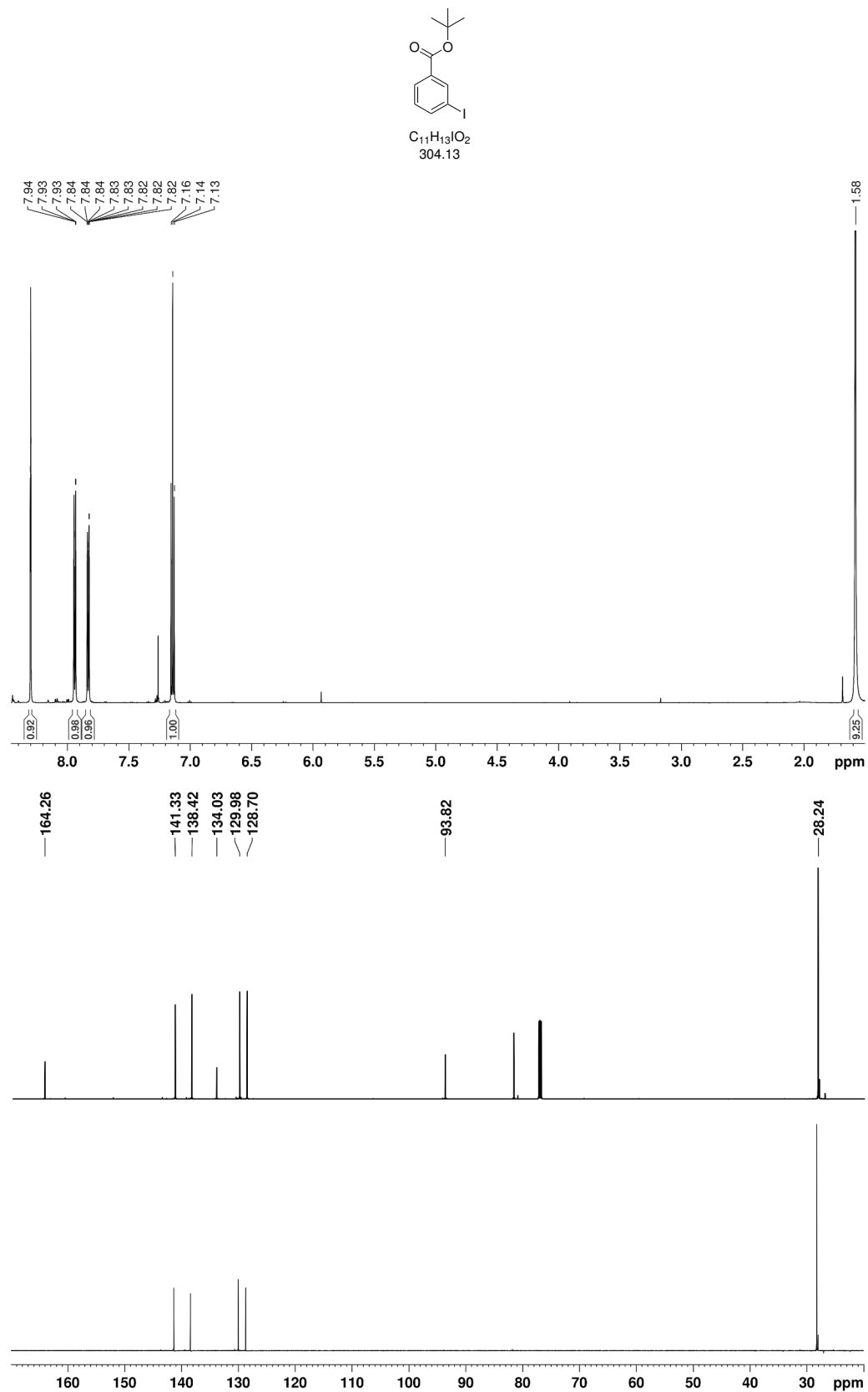
Abbildung 6.22:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **119** in  $\text{CDCl}_3$ .

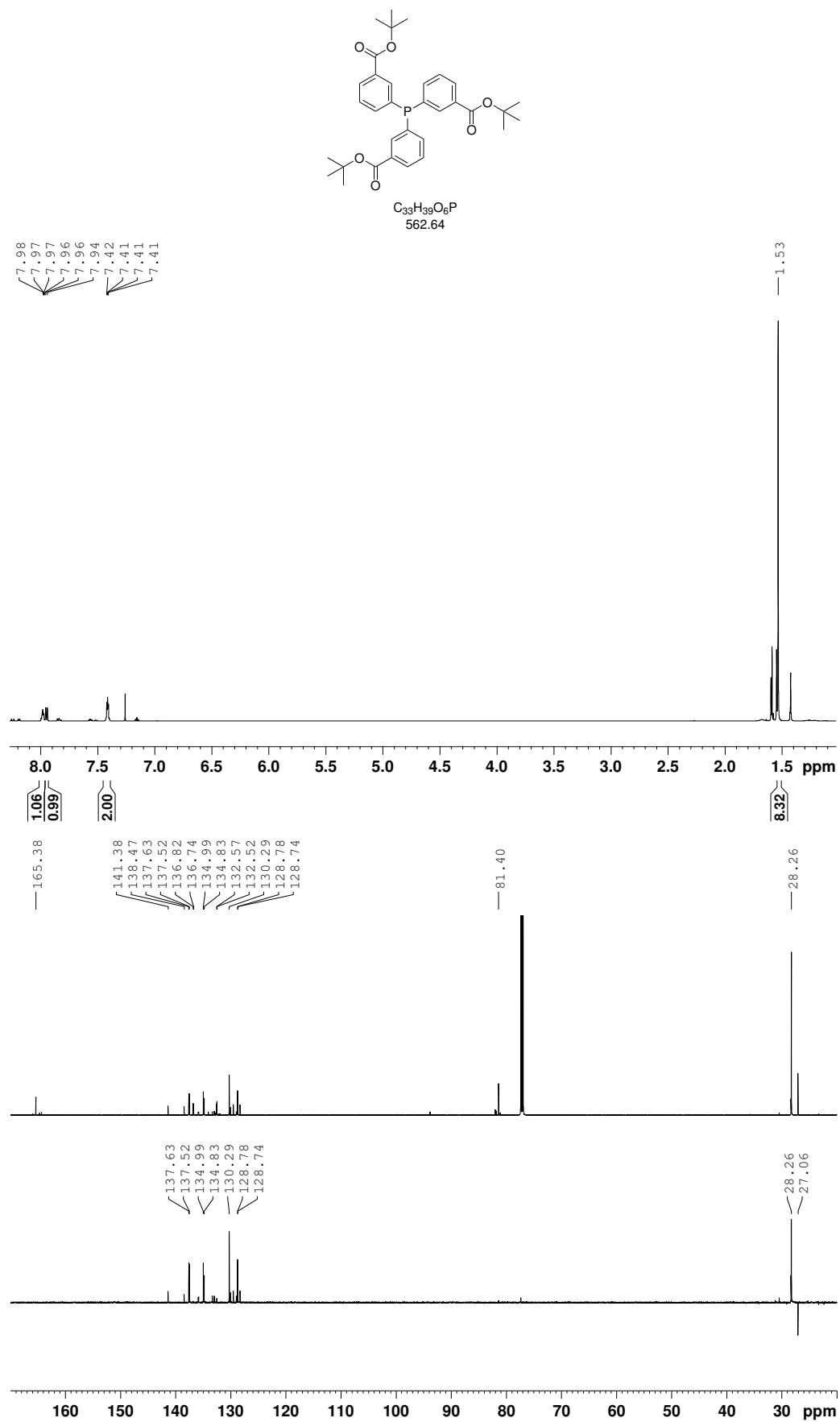


**Abbildung 6.23:**  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **5** in  $\text{CDCl}_3$ .

Abbildung 6.24:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **61** in DMSO.



Abbildung 6.25:  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **123** in  $\text{CDCl}_3$ .

Abbildung 6.26:  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **124** in  $\text{CDCl}_3$ .

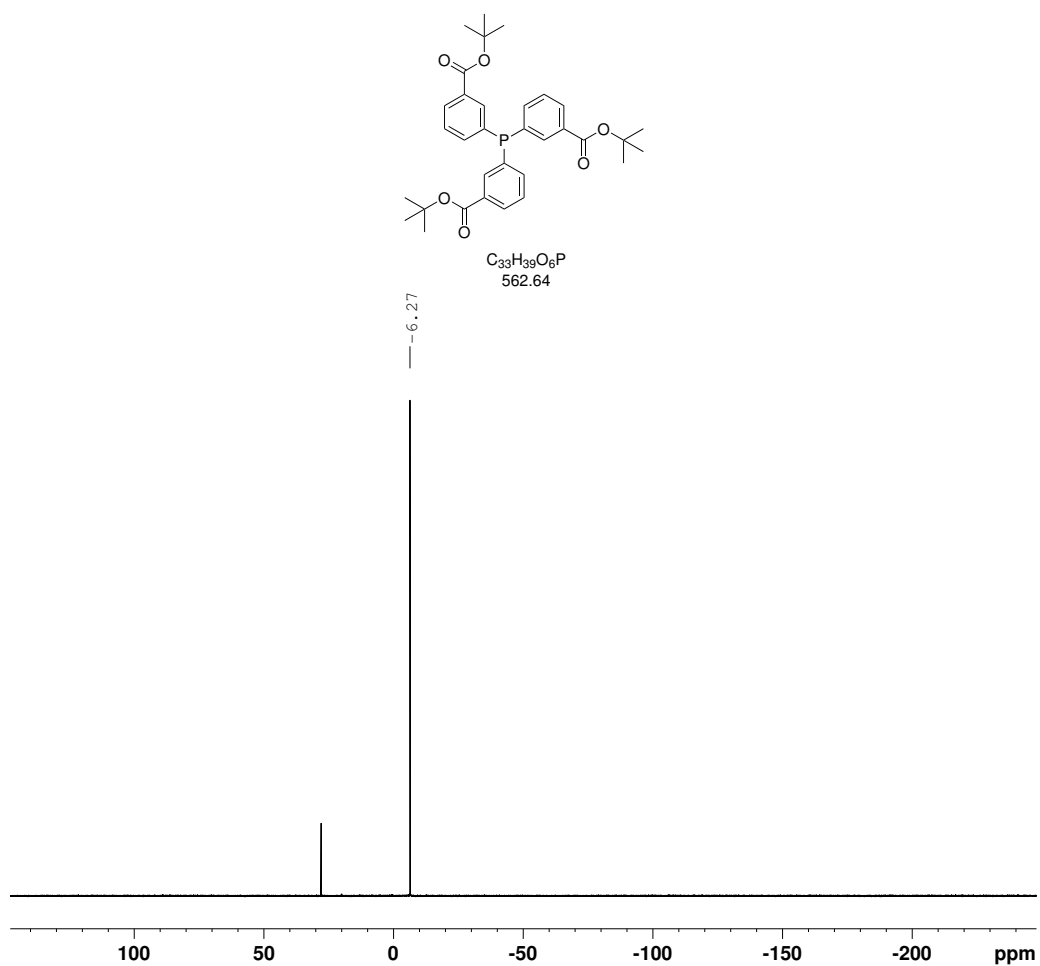
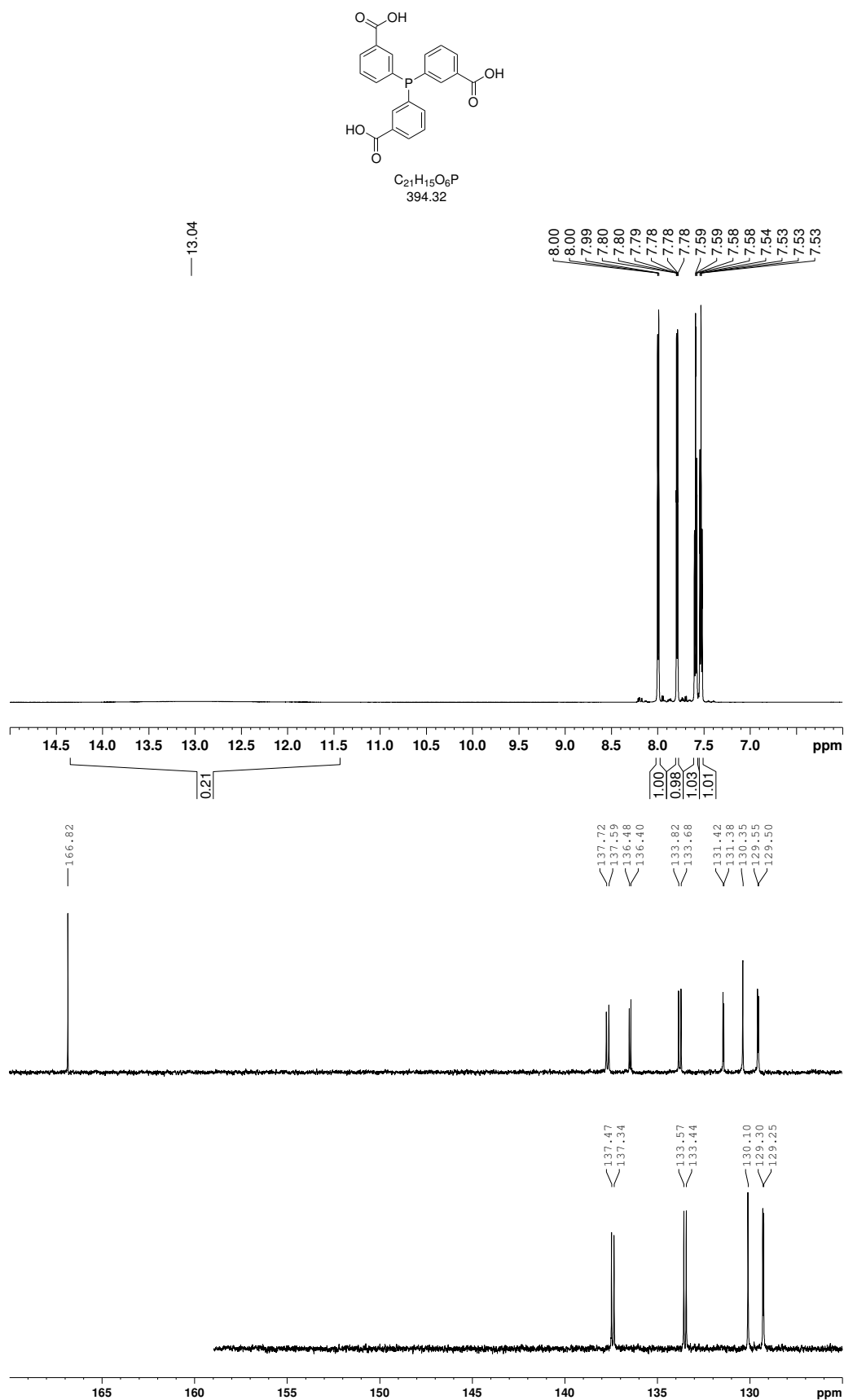


Abbildung 6.27:  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrum von **124** in  $\text{CDCl}_3$ .

Abbildung 6.28:  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR-Spektren von **122** in DMSO.

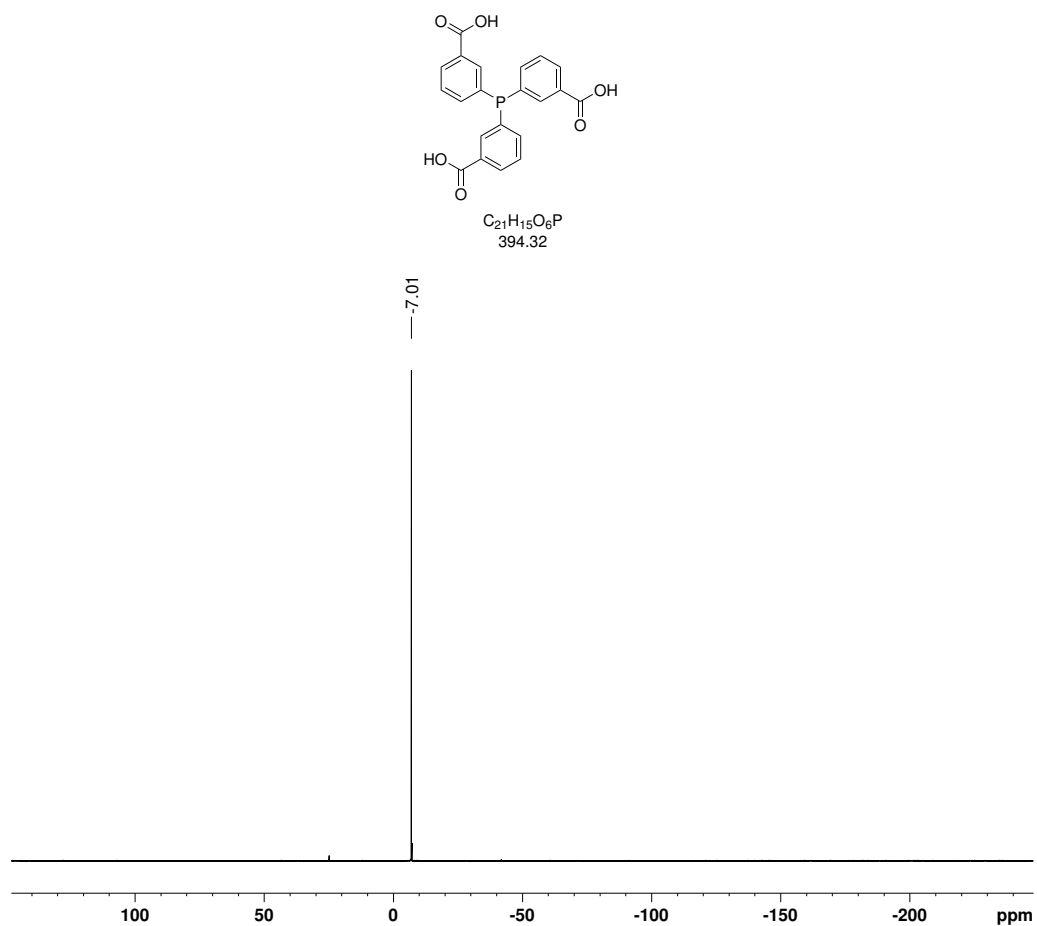
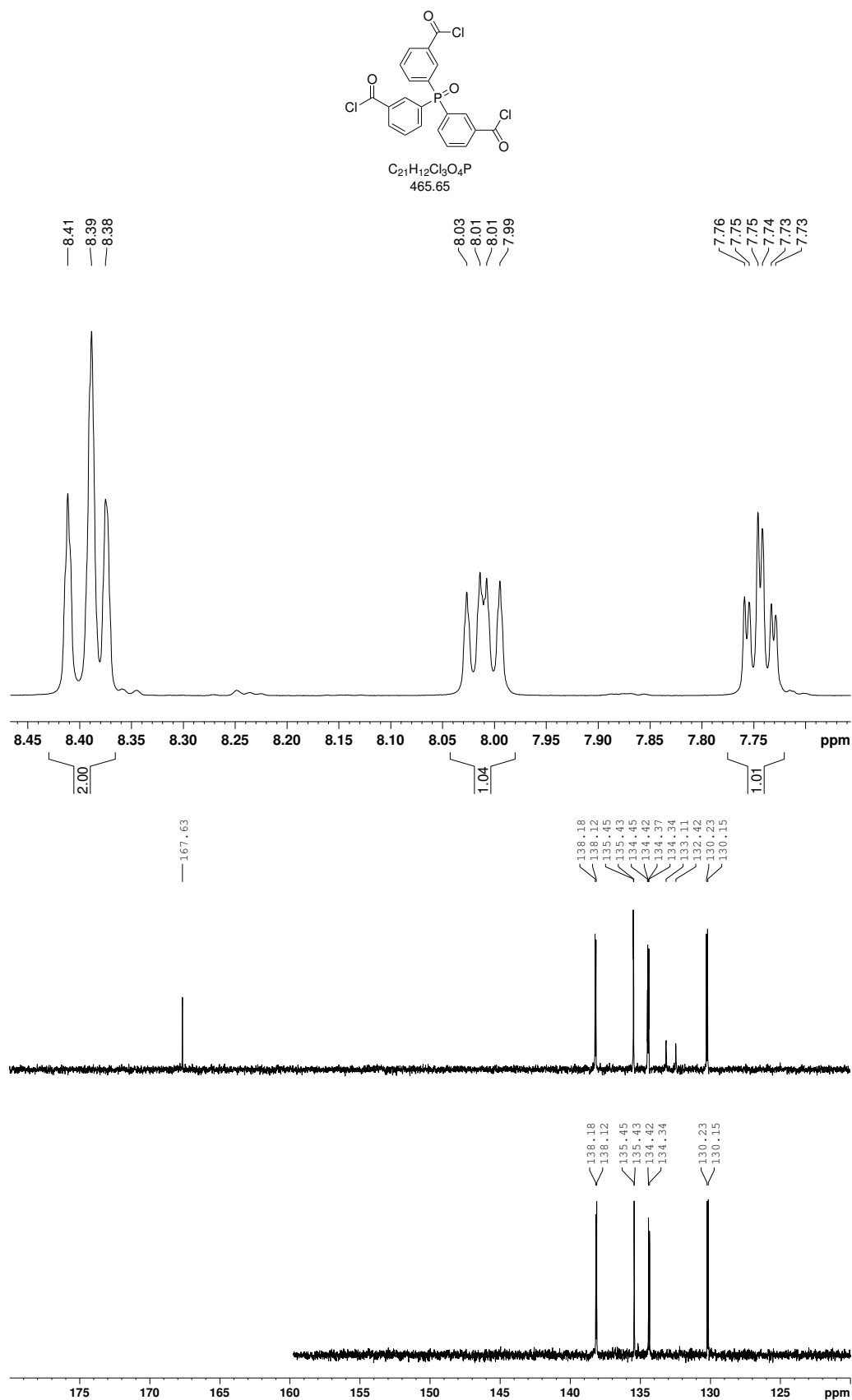


Abbildung 6.29: <sup>31</sup>P-NMR-Spektrum von **122** in DMSO.

Abbildung 6.30:  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **62** in  $\text{CDCl}_3$ .

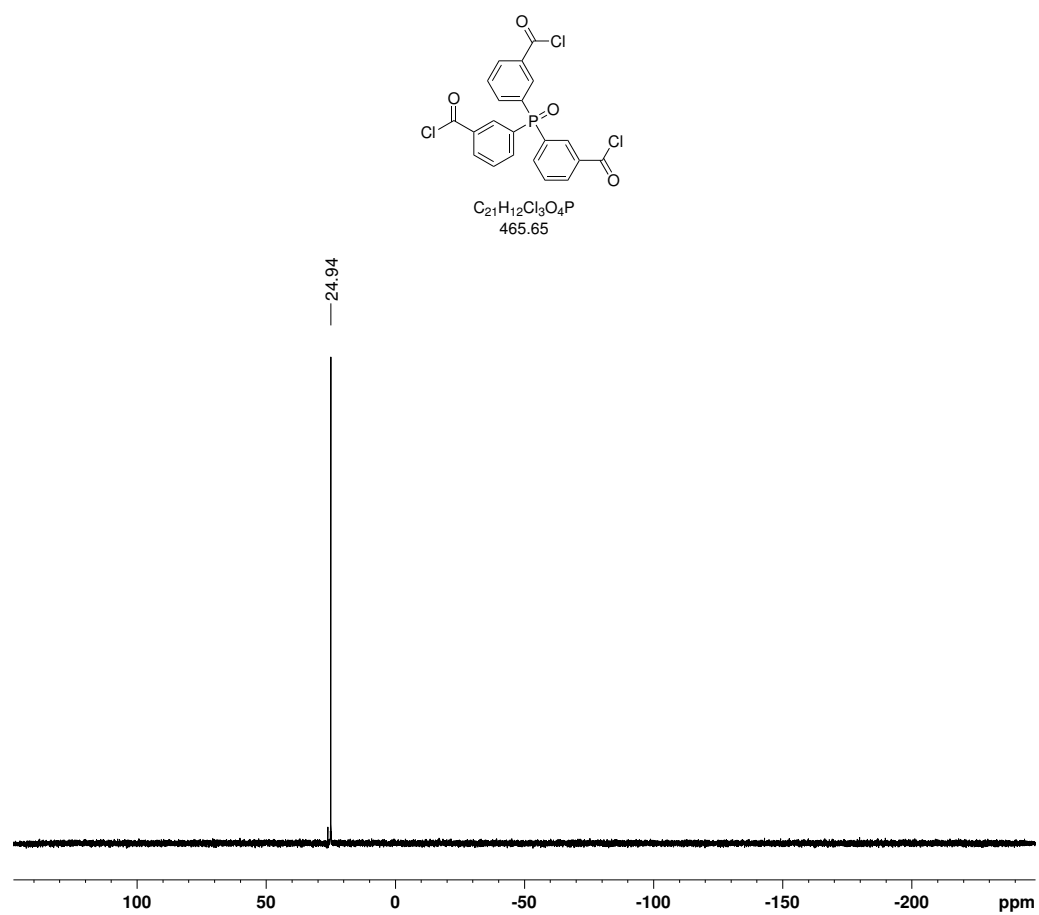
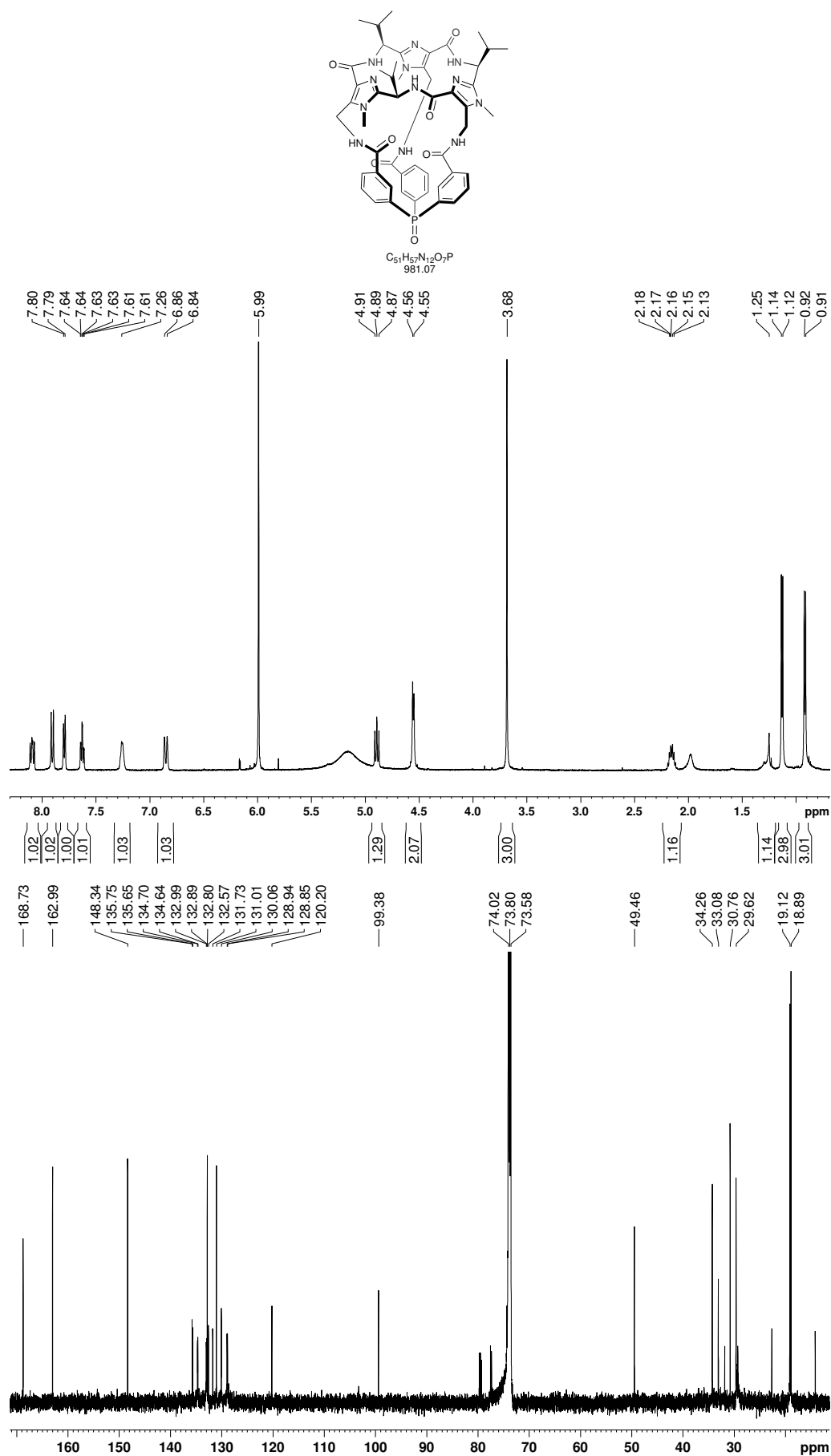


Abbildung 6.31:  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrum von **62** in  $\text{CDCl}_3$ .

Abbildung 6.32: <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren von 6 in C<sub>2</sub>D<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>.



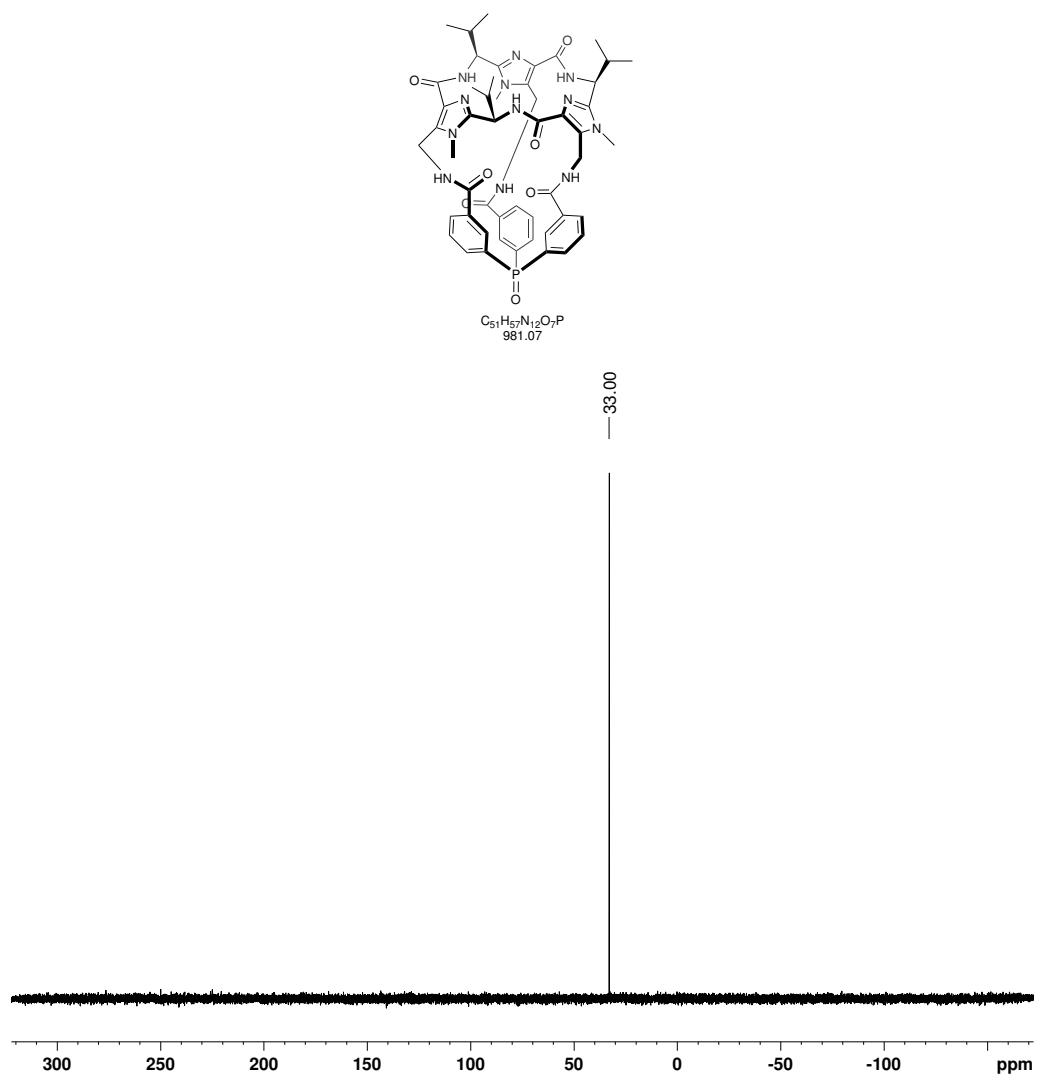
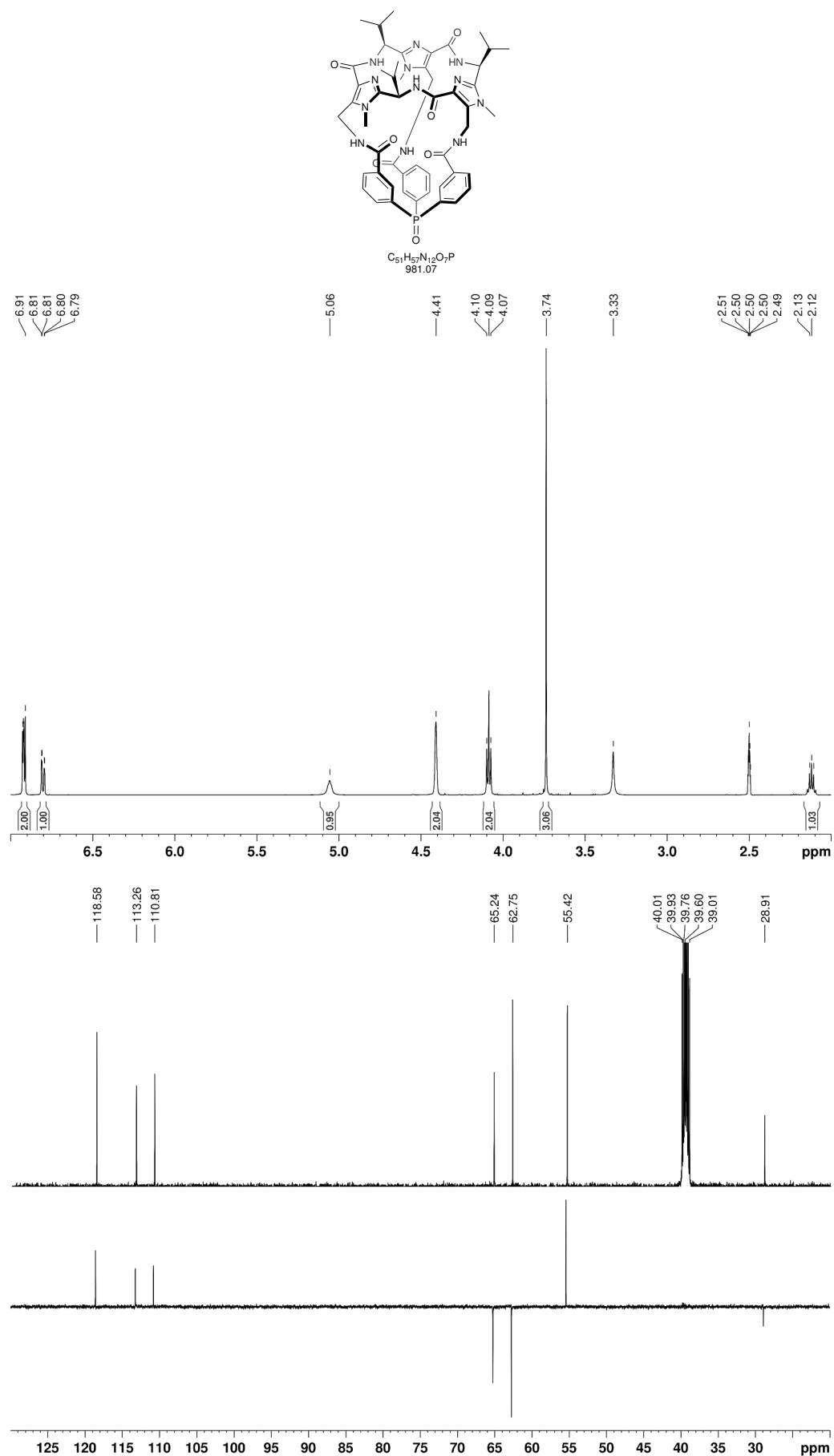
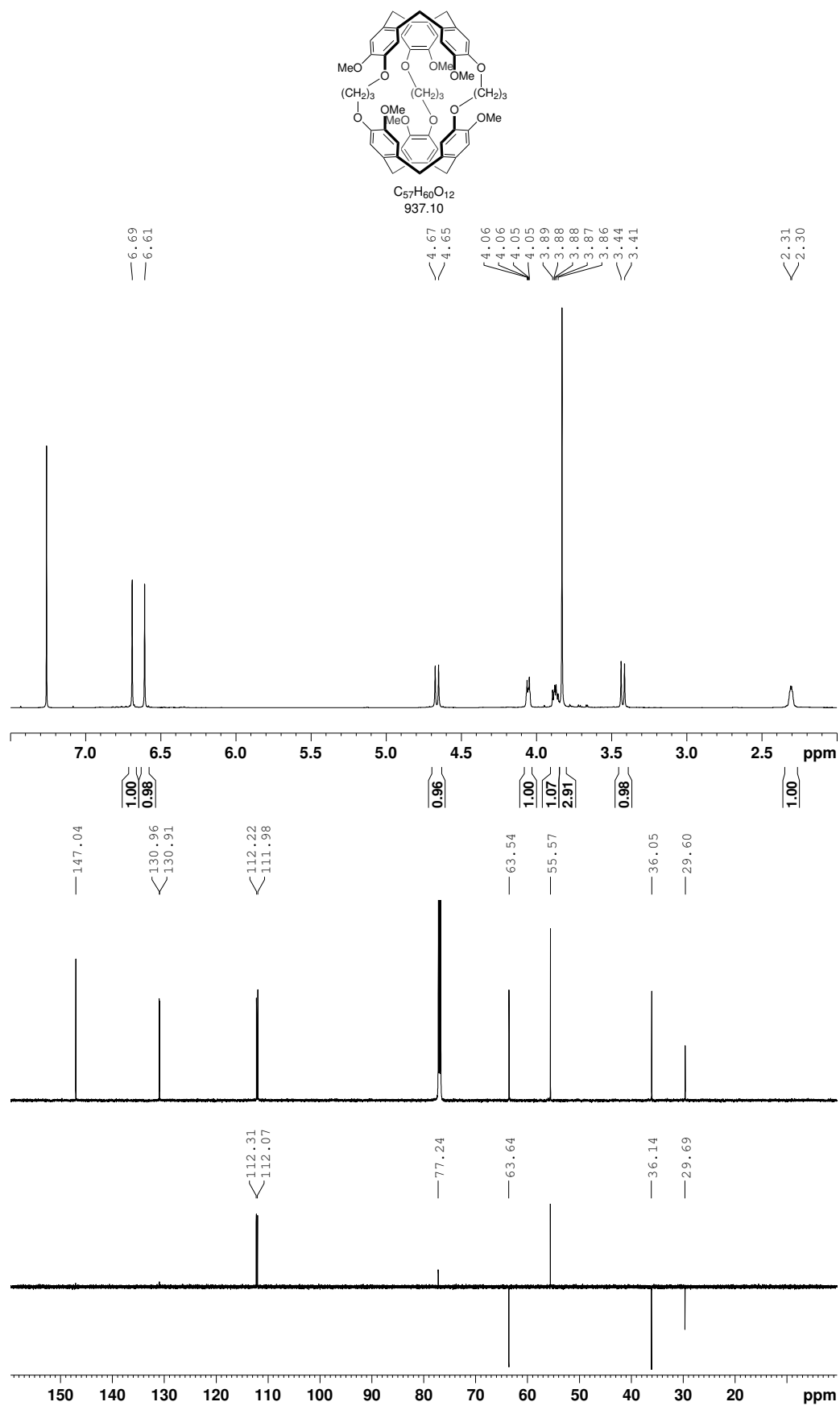
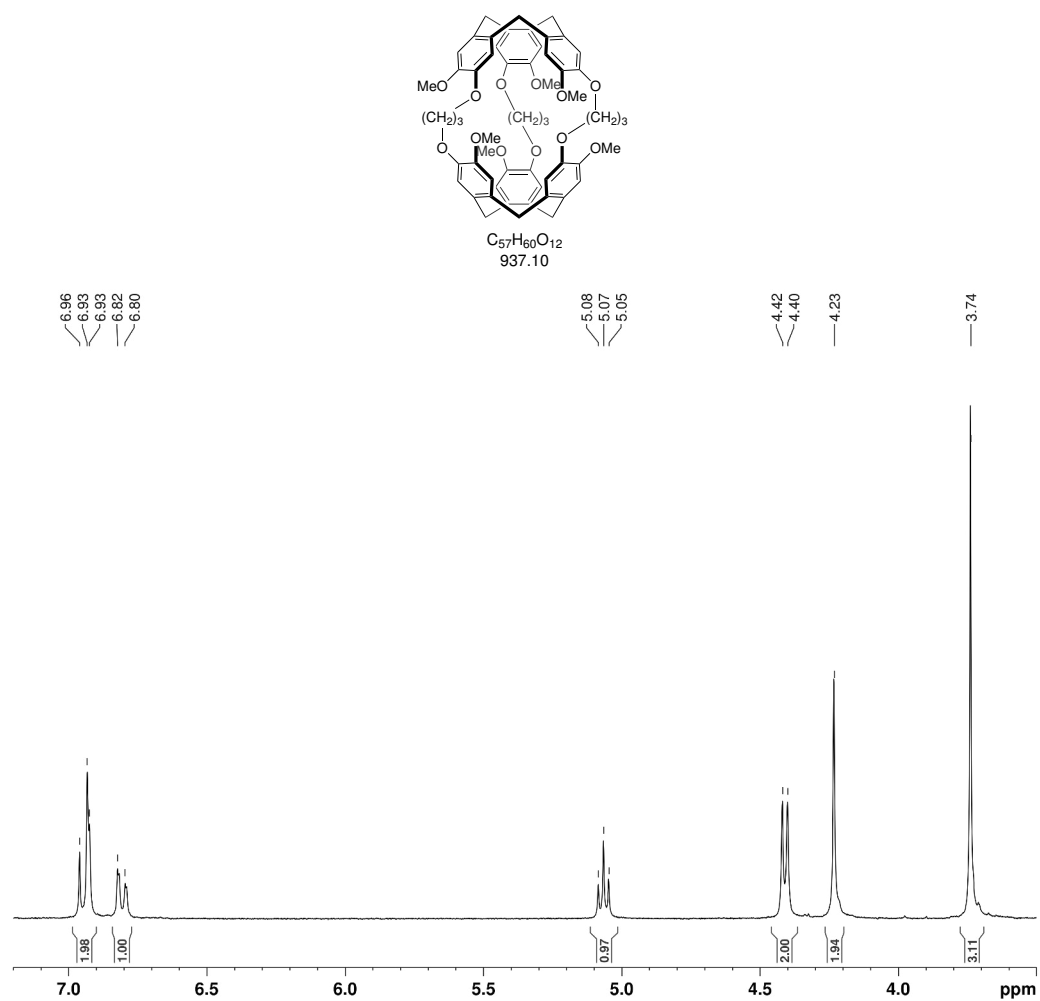
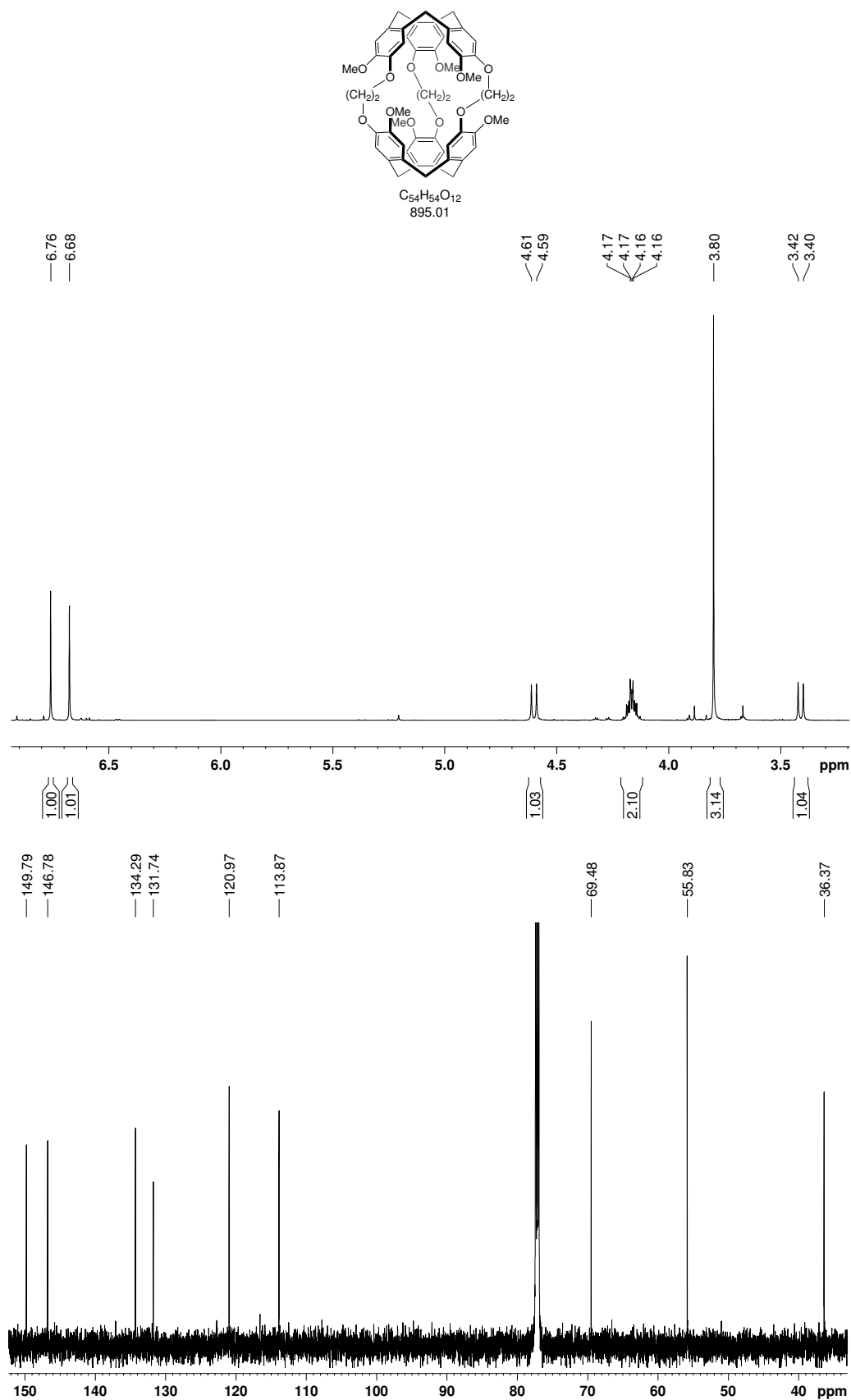


Abbildung 6.33:  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrum von **6** in  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ .

Abbildung 6.34:  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR-Spektren von **6** in DMSO.

Abbildung 6.35:  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR-Spektren von **129** in  $CDCl_3$ .

Abbildung 6.36: <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **129** in DMSO.

Abbildung 6.37:  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR-Spektren von **133** in  $CDCl_3$ .

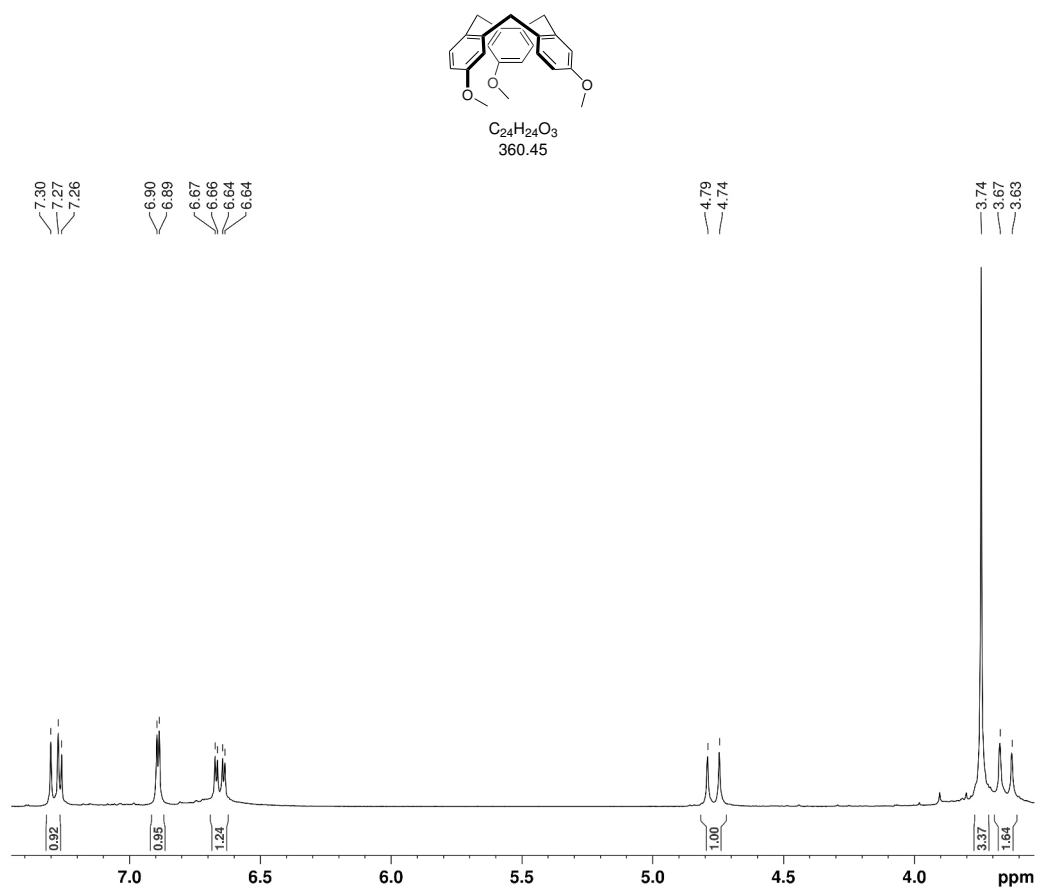
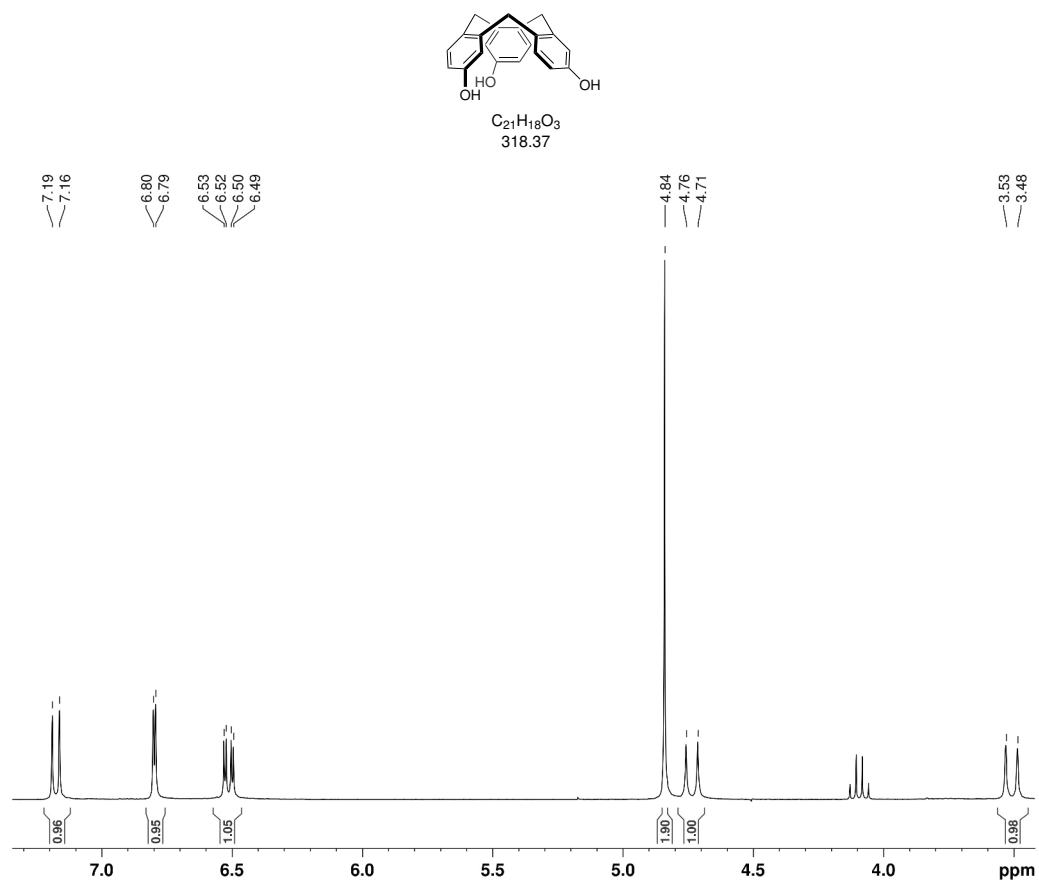
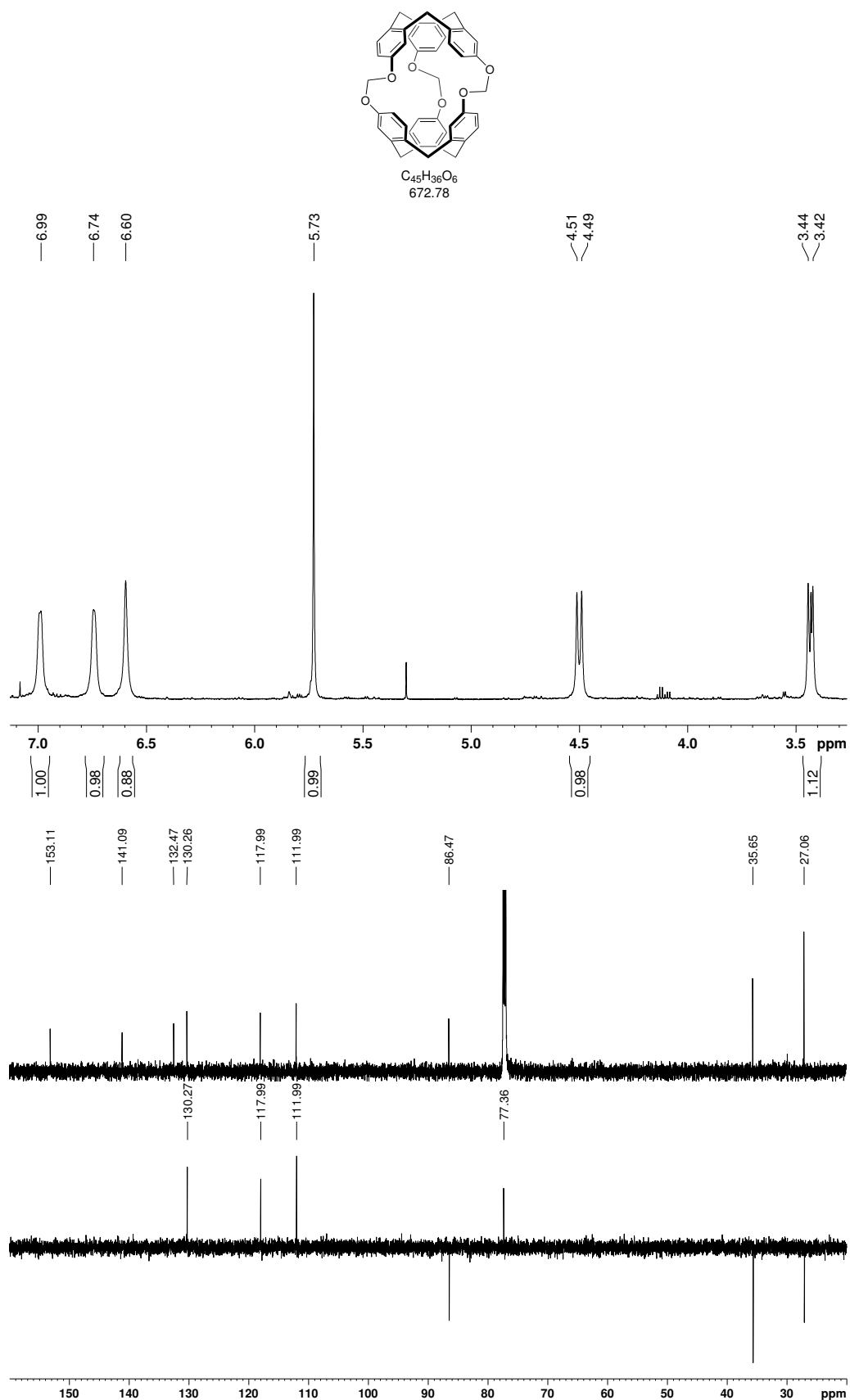


Abbildung 6.38:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **137** in  $\text{CDCl}_3$ .

Abbildung 6.39:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **139** in DMSO.

Abbildung 6.40:  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR-Spektren von **136** in  $CDCl_3$ .



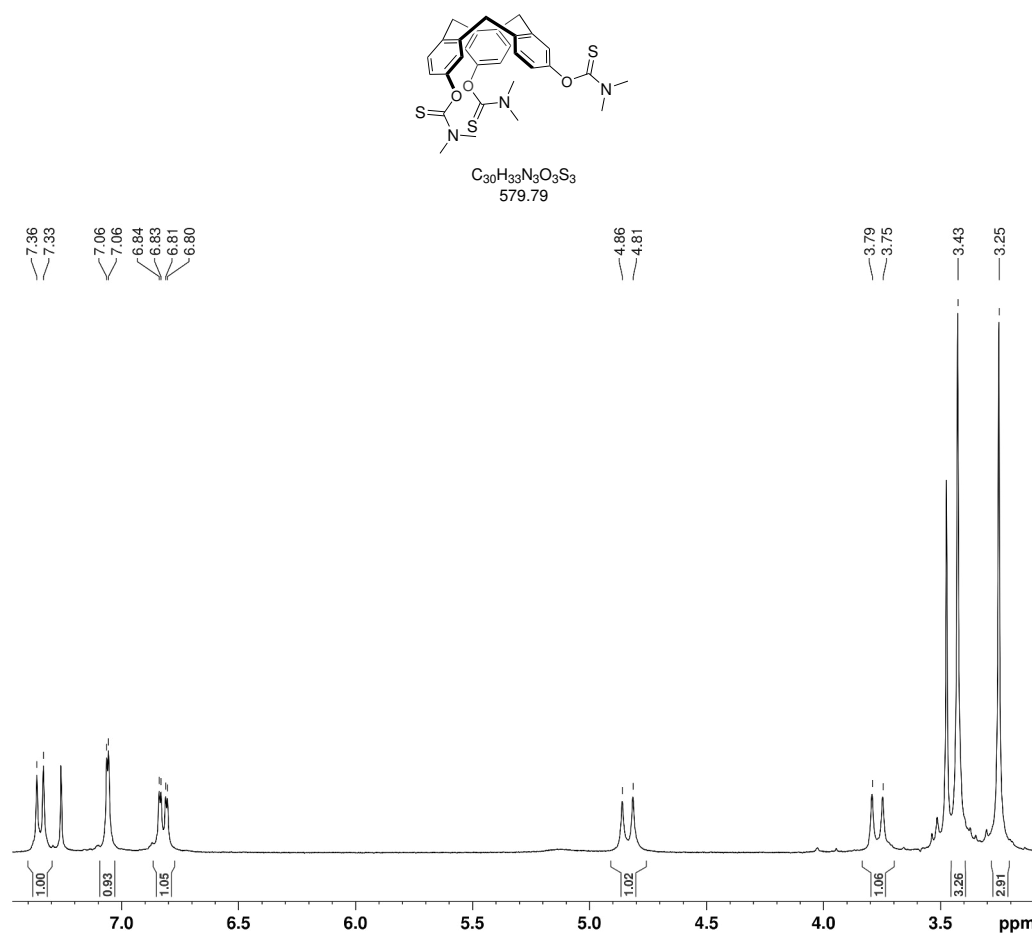


Abbildung 6.41:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **140** in  $\text{CDCl}_3$ .

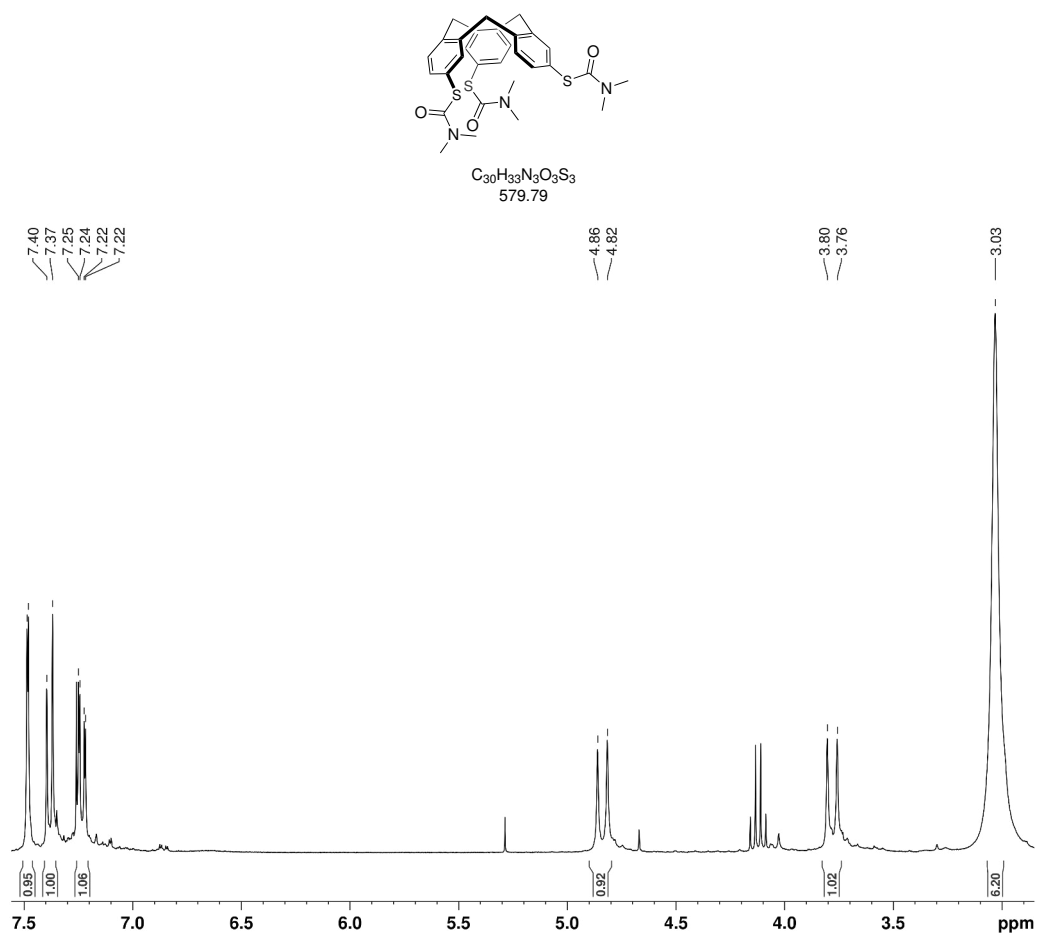
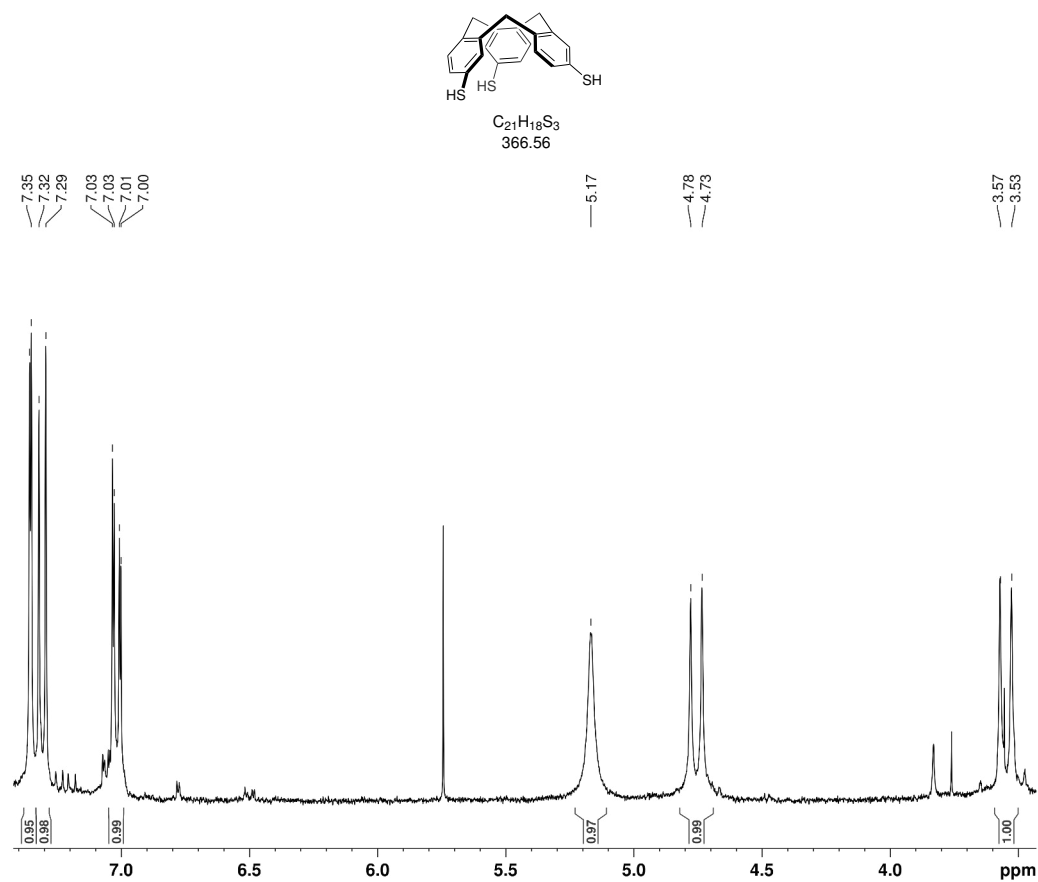
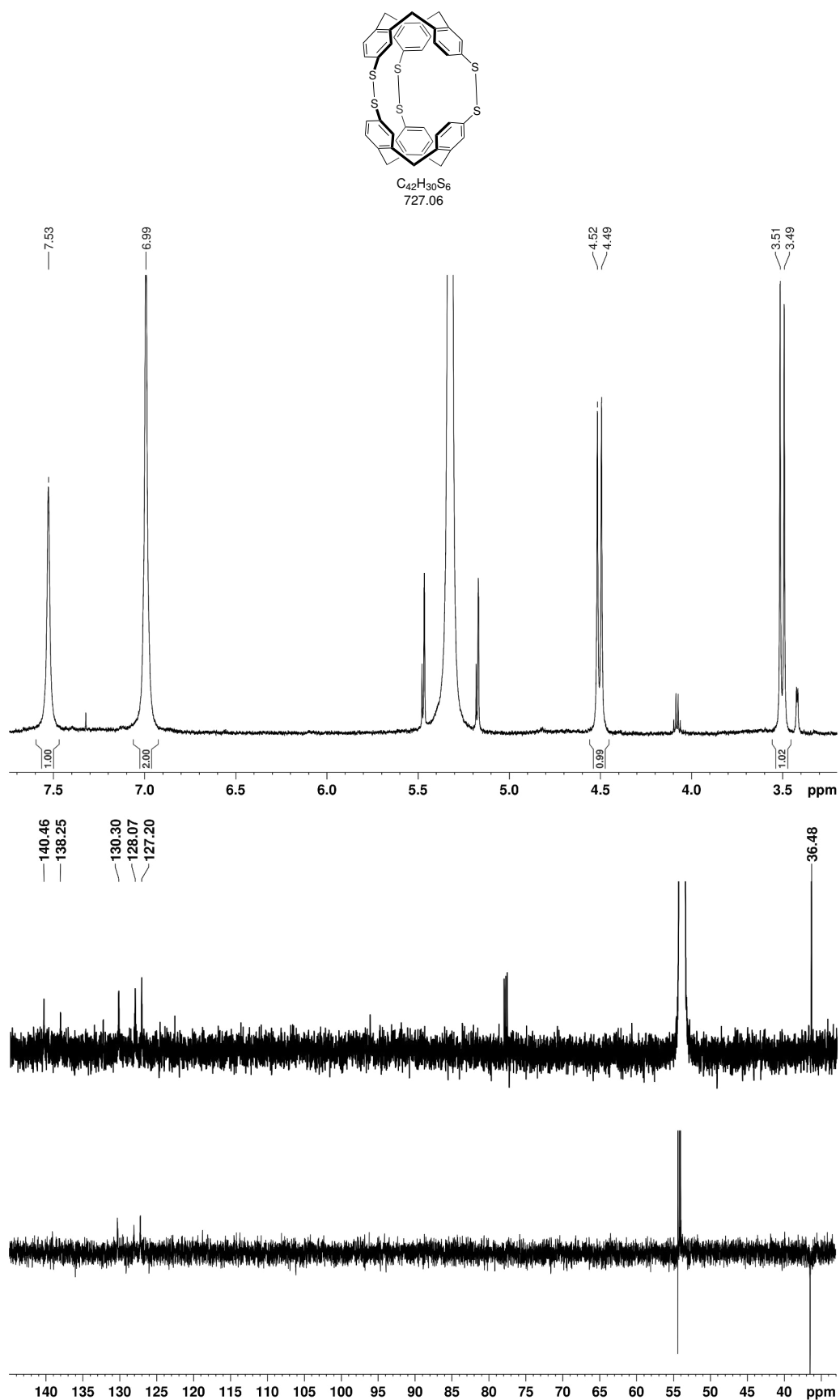


Abbildung 6.42:  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **141** in  $\text{CDCl}_3$ .

Abbildung 6.43: <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **142** in DMSO.

Abbildung 6.44: <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren von **71** in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.